Prae- und postoperative Beeinflussung der ventilatorischen Größen nach Beatmungsinhalation mit dem Bird Mark 7 unter gleichzeitiger Vernebelung von Micronefrin^{R}.

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Wolfgang te Breuil

Saarbrücken

1973

Aus dem Institut für Anästhesie der Universität
des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. K. Hutschenreuter

Prae- und postoperative Beeinflussung der ventilatorischen Größen nach Beatmungsinhalation mit dem Bird Mark 7 unter gleichzeitiger Vernebelung von Micronefrin^{R}.

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1973

vorgelegt von
Wolfgang te Breuil
geb. am 15.3.1945 in Ennepe

Dekan: Prof. Dr. med. G. A. Jutzler
Referent: Prof. Dr. med. K. Bihler

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 28. November 1973

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I.	Fragestellung	1
II.	Material und Methode	2
	1. Micronefrin^{R}	2
	2. Respirator Bird Mark 7	2
	3. Pneumotachograph nach Fleisch	3
	4. Ultrarotabsorptionsspektrograph	4
	5. Vitalograph	5
III.	Auswahl des Patientengutes	6
IV.	Untersuchungsgang	9
	1. Messung der Ausgangswerte mit dem Hellige "Multiscriptor Mr 76"	9
	2. Vitalographenmessung	10
	3. Beatmungsinhalation mit dem Respirator Bird Mark 7	10
	4. Statistische Auswertung	12
V.	Auswertung der Kurven und Ergebnisse	13
	1. Auswertung der forcierten Vitalkapazität und des 1-Sekundenwertes	13
	2. Auswertung der Atemzug- und Atemminutenvolumenkurve	17
	3. Auswertung der Kurven für die endexspiratorische CO_2-konzentration	22
	4. Atemfrequenzänderung	29
	5. Auswertung der Pneumotachogrammkurve	30
	6. Herzfrequenzänderung	36
VI.	Diskussion	37
VII.	Zusammenfassung	46
VIII.	Tabellen	47
IX.	Literaturverzeichnis	66

I. FRAGESTELLUNG

Einen Beitrag zur neuzeitlichen prae- und postoperativen Betreuung stellt eine gezielte Aerosolapplikation mittels Beatmungsinhalation dar. Klinische Erfahrungen zeigen, daß postoperative pulmonale Komplikationen durch diese Behandlungsmethode reduziert werden können (59).
Da Untersuchungen über das Ausmaß von Veränderungen der Lungenfunktion unter der Beatmungsinhalation mit dem Bird Mark 7 unter gleichzeitiger Micronefrin^{R}- Vernebelung - Micronefrin^{R} ist eine 2,25%-ige racemische Epinephrin-HCL-Lösung - nur in beschränktem Umfange vorliegen, versuchten wir, genaue Daten über die Beeinflussung folgender Größen zu registrieren.

1. Die statischen Volumengrößen:
Vitalkapazität, Atemzugvolumen, absoluter 1-Sekundenwert (Atemstoß in der 1-Sekunde, Tiffeneau-Wert).

2. Die dynamischen Volumengrößen:
Relative 1-Sekundenkapazität, Atemminutenvolumen, inspiratorische und exspiratorische Volumenströmungsgeschwindigkeit (Flow), Atemfrequenz, endexspiratorische CO_2-konzentration.

3. Herzfrequenz

Wir führten die Untersuchungen an insgesamt 83 ausgesuchten männlichen Patienten durch, die stationär in der urologischen Klinik Homburg/Saar behandelt wurden. Dieses Patientengut wurde nach klinischen Befunden in 3 verschiedene Gruppen aufgeteilt.

II. MATERIAL UND METHODE

Wir verwandten für die Inhalationen den Respirator Bird Mark 7. Dieses Gerät besaß für uns einige Vorteile: es ist leicht transportabel, ist in der Bedienung sehr einfach gehalten, arbeitet zuverlässig bei den hier anfallenden Atemwegswiderständen und gestattet eine kontrollierte Beatmung.
Die Bestimmung der statischen Volumengrößen, wie 1-Sekundenkapazitätswert und Vitalkapazität, erfolgte mit dem Vitalographen (Firma Maids Moreton House, Buckingham).
Für die Erfassung der benannten weiteren Ventilationsgrößen, wie inspiratorischen und exspiratorischen Flow, Atemzugvolumen, Atemminutenvolumen, Atem- und Herzfrequenz und endexspiratorische CO_2-konzentration verwandten wir den simultan aufzeichnenden 6-fach Direktschreiber Mr 76 der Firma Hellige mit im Nebenschluß liegenden Pneumotachographen nach Fleisch. Aus diesen angeführten korrespondierenden Lungenfunktionsgrößen war es uns möglich, eine gesicherte Aussage über die Änderungen dieser Funktionsgrößen nach Aerosolapplikation von Micronefrin^R und Beatmungsinhalation zu treffen.

1. Micronefrin^R

Micronefrin^R ist eine 2,25%-ige racemische Epinephrin-HCL-Lösung und enthält als Stabilisator 0,5%-iges Chlorobutanol. Diesem Inhalationspharmakon Micronefrin^R wird eine bronchodilatatorische, schleimhautabschwellende und schleimverdünnende Wirkung zugeschrieben. In unseren Versuchen vernebelten wir eine 2,25%-ige Lösung von racemischen Epinephrin/Wasser im Verhältnis 2 : 80.

2. Respirator Bird Mark 7

Bei dem Respirator Bird Mark 7 handelt es sich um ein druckgesteuertes Gerät mit anpassungsfähigen und voneinander variablen Einstellungsmöglichkeiten für Flow, Druck und Empfindlichkeit. Das Gerät ist bezüglich seines Umschaltmechanismus von der Inspiration zur Exspiration druck-bzw. zeitdruckgesteuert und wird durch Druckgas, in der Regel

Sauerstoff angetrieben. Drucksteuerung heißt, daß ein einstellbarer kritischer Druck im Mundbereich das Ende der Inspirationsphase bestimmt.
Mit der variablen Empfindlichkeitseinstellung kann der Sog festgesetzt werden, den der Patient aufbringen muß, um den Respirator in die Inspirationsphase einzuschalten. Das Gerät hat eine verstellbare Empfindlichkeit von -0,5 bis -3,0 cm Druck H_2O.
Der maximale Arbeitsdruck beträgt beim Bird Mark 7 40 cm H_2O. Der Beatmungsdruck muß individuell gewählt werden. Im allgemeinen erfordert die Inspiration Durchschnittsdrucke von 15 - 20 cm H_2O, die Exspiration einen geringen Minusdruck von etwa 1-2 cm H_2O. Ein vom Patient als angenehm und nicht zu Lufthunger führender Flow liegt bei ca. 30 Ltr./min. Dies entspricht der Höhe eines Umschaltdruckes von 20 cm H_2O. Die Atemfrequenz steuert der Patient selbst. Ein Vernebaler ist beim Bird Mark 7 im Hauptstrom und Nebenstrom angebracht und liefert Partikel in der Größenordnung von 0,5 - 3,0 Mikron. Bei diesem Düsenvernebeler liegt die größte Zahl der Partikel, nämlich ca. 93%, in diesem Aerosolbereich. Die Flüssigkeitspartikel in dieser Größenordnung geben Wassermoleküle ab und gewährleisten somit eine relative Luftfeuchtigkeit von 100%.

3. Pneumotachograph nach Fleisch mit Volumen-Integrator

Die Messung der Volumenströmungsgeschwindigkeit erfolgte über einen Pneumotachographiekopf nach Fleisch mittels Differentialdruckrezeptor und Verstärker, zur Berechnung der Atemzugvolumina wurde ein elektronischer Integrator zwischengeschaltet. Eine simultan fortlaufende Registrierung der Volumenströmungsgeschwindigkeit (Flow) auf Schreibkanal 3 des Atemvolumens und der Atemfrequenz auf Schreibkanal 1 des Hellige Multiscriptors war somit möglich. Der Nullabgleich des Pneumotachographen erfolgte mit dem Stellglied "Null-Abgleich". Durch eine, der Strömungsgeschwindigkeit äquivalente Verstimmung der Aufnehmerbrücke (Differenz-Wandler) beim Drücken auf die Taste "cal", wird ein Signal simuliert, das einer Strömungsgeschwindigkeit von 1 Ltr./sec. entspricht. Der

Abgleich für diesen Eichpunkt erfolgte am Trimmer "l/sec". Mit dem Eichsignal (1Ltr./sec) war eine leichte Einstellung der Amplitude auf dem Registriergerät möglich. Wir wählten für die Ruhe-Spirometrie die günstige Empfindlichkeit: halbe Schreibbreite 25 mm pro 1/sec. Die Nullage der Schreibfeder wurde auf Schreibkanalmitte eingestellt, da positive und negative Strömungswerte zu ermitteln waren.
Für die Volumen-Integrator-Schreibfeder auf Kanal 1 wurde der Endausschlag von 40 mm auf die 1 Litermarke gelegt, wobei hier die Schreib-Null-Linie auf die rechte Seite des Schreibkanals gelegt wurde.

4. Ultrarotabsorptionsspektrograph (Uras)

Für die Erfassung der endexspiratorischen CO_2-konzentration verwandten wir einen schnellanzeigenden Ultrarotabsorptionsspektrographen (Uras). Dieser medizinische Uras hat nach Ulmer folgende Vorzüge: hohe Meßgenauigkeit, sehr kurze Einstellzeit, weitgehende Unabhängigkeit von etwaigen Restgasen. Der Uras wurde vor jeder Inbetriebnahme abgestimmt und die Abstimmung des Betriebes kontrolliert. Die Abstimmung erfolgte mit Raumluft. Die Eichung wurde mit Prüfgas von 6% CO_2 durchgeführt. Der Uras war abgestimmt, wenn der Zeiger des Meßinstrumentes, jeweils nach Umschaltung, genau auf dem Nullstrich und auf dem roten Kontrollpunkt stehen blieb. Durch den Anschluss des Hellige-6-fach-Direktschreibers wurde der Verlauf der endexspiratorischen CO_2-konzentrationskurve durch die Feder auf dem Schreibkanal 2 direkt registriert. Es war notwendig, die Eichung anhand der Skaleneinteilung des Anzeigeinstrumentes vorzunehmen: der pneumatische Schalter ist in Stellung Nullgas, das Meßinstrument zeigte auf Null. Das Registrierwerk wurde eingeschaltet, hierbei Übertragung des Nullwertes. Die Empfindlichkeit wurde so abgestimmt, daß der 6%-ige CO_2-maximalwert dem Endausschlag des Schreibers von 30 mm entsprach. Anschließend noch einmal Überprüfung von Null- und 6%-CO_2-kontrollpunkt.

5. Vitalograph

Durch den Vitalographen (Firma Maids Moreton House, Buckingham) wurde mit der Atemstoßmethode ein forciertes exspiratorisches Spirogramm aufgezeichnet. Das Gerät hat die Größe einer Schreibmaschine, es war leicht transportabel, es benötigt einen einfachen Lichtanschluß, es hat einen 40 cm langen Gummiblasschlauch von lichter Weite mit auswechselbarem Plastikmundstück.

Zwei Vorgänge, die ineinandergreifen, ergeben eine Registrierkurve. Eine Registrierkarte mit Wachsschicht in graphischgeeichter Einteilung wird in die bewegliche Laufplatte des Gerätes eingeschoben, der Schreibstift befindet sich auf dem mit "stylusstart" bezeichneten Punkt. Bläst der Patient maximal in das Mundstück und Blasschlauch hinein, schiebt sich der Schreibstift aus dem Gerät über die Registrierkarte hinweg im Maße des eingeblasenen Luftvolumens und ritzt in die Wachsschicht der Karte eine senkrechte Linie. Dieser erste Vorgang, der eine Volumenmessung ergibt, wird mit dem zweiten Vorgang zur Zeitmessung auf folgende Weise kombiniert: während der Patient nach stärkster Einatmung maximal und schnell in das Mundstück hineinbläst, wird gleichzeitig ein Knopf betätigt, wodurch sich die Registrierkarte im Sinne einer Schreibzeile mit dem Schreibstift verschiebt. Auf der Karte entsteht eine Kurve. Die Karte wird durch elektrischen Antrieb auf der bewegbaren Laufplatte gleichmäßig im Ablauf von genau 6 Sekunden seitlich verschoben. Die quadratische Vitalographenkarte ist durch senkrechte Linien in 6 Sekunden mit Unterteilung in 0,1 Sekunden eingeteilt, durch horizontale Linien in Liter, jeder Liter wieder in 0,1 und 0,05 Liter unterteilt.

Die vollständige forcierte Ausatmung wird als ein funktionelles Abbild in Form einer Registrierkurve festgehalten: forciertes Exspirogramm.

Wir lesen von dem Vitalogramm (Vitalographenkarte) den Wert der forcierten Vitalkapazität und den Wert des 1-Sekundenwertes ab. Der Wert der forcierten Vitalkapazität entspricht dem höchsten von der Atemstoßkurve erreichten Punkt und wird direkt auf der linken Seite auf der Vitalographenkarte befind-

lichen Skala abgelesen.
Der $FEV_{1,0}$-Wert = absoluter 1-Sekundenkapazitätswert (Atemstoß in der 1.Sekunde, Tiffeneau-Wert). Der $FEV_{1,0}$-Wert ergibt sich aus dem Schnittpunkt der Atemstoßkurve mit der senkrechten Zeitlinie von 1 Sekunde. Er stellt das Luftvolumen dar, das nach tiefster Inspiration bei einer maximal forcierten Exspiration in der 1.Sekunde ausgeatmet werden kann. Der Volumenwert wird direkt auf der der linken Seite befindlichen Literskala abgelesen.
Die forcierte Vitalkapazität (FVC) stellt das Luftvolumen dar, das nach tiefster Inspiration vollständig und so schnell wie möglich, d.h. forciert ausgeatmet werden kann. Die forcierte Vitalkapazität ist abhängig von Körpergröße, Alter, Gewicht, Kraft der Atemmuskeln und der gegensinnig wirkenden elastischen Kraft des Thorax und vor allem von der Mitarbeit und Einsicht des Patienten.
Der absolute 1-Sekundenwert (Atemstoß in der 1.Sekunde, Tiffeneau-Wert) ist als dasjenige Luftvolumen definiert, das nach tiefster Inspiration bei einer maximal forcierten Exspiration in der 1.Sekunde ausgeatmet werden kann. Durch den Zeitfaktor 1 Sekunde ist der Tiffeneau-Wert von der Strömungsgeschwindigkeit abhängig, die ihrerseits wesentlich vom Atemwegswiderstand bestimmt wird, folglich ist ein direktes Erkennen von Atemwegswiderständen durch den Tiffeneau-Test möglich.
Ein weiterer Wert, der relative 1-Sekundenwert ist durch das Verhältnis des Atemstoßes in der 1.Sekunde zur forcierten Vitalkapazität gegeben. Der relative 1-Sekundenwert wird bestimmt durch die Weite des Bronchialsystems und die Elastizität des Lungenparenchyms. Mit ihm können wir eine reversible funktionelle von einer weitgehend irreversiblen fixierten Funktionsstörung abgrenzen.

III. AUSWAHL DES PATIENTENGUTES

Wir führten die Untersuchungen an insgesamt 83 ausgesuchten männlichen Patienten durch, die stationär in der urologischen Klinik Homburg/Saar behandelt wurden. Es wurden nur Patienten

einbezogen, bei denen typische Formen von altersbedingten Einschränkungen der Ventilationsgrößen vorlagen, alle Stufen von Emphysemformen, restriktive, obstruktive Störungen, spastische Emphysembronchitis. Bei der Auswahl der Patienten wurde darauf geachtet, daß eine Herz- oder Kreislaufinsuffizienz nicht vorlag. Das Patientengut wurde in drei Gruppen aufgeteilt. Die Einteilung erfolgte nach eingehender Anamnese, nach Befunden der Auskultation, der Perkussion, nach Prüfung des Atemstoßes, der Vitalkapazität und des relativen 1-Sekundenwertes.

Gruppe I

Diese umfaßte 50 urologische Patienten mit dem Durchschnittsalter von 64,2 Jahren. Die Gruppe I wies deutliche Zeichen einer obstruktiven Ventilationsstörung auf. Dieser Zuordnung entsprachen die Diagnosen Emphysembronchitis, sowie spastische oder asthmoide Bronchitis. Auskultation, Perkussion, Atemstoß- und Vitalkapazitätstests stützten die Aussage.

Klinische Symptome

Die Probanden wiesen eine Belastungsdyspnoe (Treppensteigen) auf. Die Perkussion ließ hypersonoren Klopfschall und tiefstehende, kaum verschiebliche Lungengrenzen vernehmen. Die Auskultation brachte Giemen und Brummen, mittel- bis grobblasige nicht klingende Rasselgeräusche und verlängerte Exspirationsdauer.

Alter (Jahre)	64,2
Größe (m)	1,68
Gewicht (kg)	72,1
Atemstoß in der 1.Sekunde (ml/1.sec)	2064
forciert. Vitalkapazitätswert (ml)	2943
relat. 1-Sekundenwert	58 %

Tab.1 Mittelwerte für Gruppe I

Gruppe II

In dieser befanden sich 18 urologische Patienten mit dem Durch-

schnittsalter von 63,0 Jahren. Die Gruppe II umfaßte Probanden mit überwiegenden Zeichen einer restriktiven Ventilationsstörung mit Behinderungen der Ausdehnungsfähigkeit der Lunge und des Thorax. Die Restriktion bewirkte eine Minderung der Vitalkapazität und eine typische normale oder leichte Erhöhung des absoluten 1-Sekundenwertes (Atemstoß in der 1.Sekunde). Der relative 1-Sekundenkapazitätswert $FEV_{1,0\%}$, das %-Verhältnis des Atemstoßes in der 1.Sekunde ($FEV_{1,0}$) zur forcierten Vitalkapazität (FVC) war normal oder schwach erhöht.

Klinische Symptome

Bei Belastung trat ebenfalls eine Dyspnoe auf, doch war sie schwächer als in Gruppe I. Nach Perkussion waren ein hypersonorer Klopfschall und tiefstehende kaum verschiebliche Lungengrenzen zu vernehmen. Die Auskultation brachte ein abgeschwächtes Vesikuläratmen und eine verlängerte Exspirationsdauer. Die Patienten zeigten jedoch kaum klinische Ausfallerscheinungen. Erst bei der funktionellen Untersuchung fiel die starke Einschränkung der Ventilationsgrößen und nach der Inhalation eine nur mäßige Steigerung der Ventilation zum Ausgangswert auf.

Alter (Jahre)	63,0
Größe (m)	1,70
Gewicht (kg)	70,7
Atemstoß in der 1.Sekunde (ml/1.sec)	1966
forciert. Vitalkapazitätswert (ml)	2688
relat. 1-Sekundenwert	64 %

Tab.2 Mittelwerte für Gruppe II

Gruppe III

Diese umfaßte 15 Patienten mit dem Durchschnittsalter von 60,7 Jahren. Die Gruppe III zeigte die gleichen Obstruktionsverhältnisse wie Gruppe I mit den klinischen Diagnosen von Emphysembronchitis sowie spastische oder asthmoide Bronchitis. Sie standen im Blindversuch. Wir vernebelten Aquadestillata mit dem Respirator statt des Micronefrin^{R}-Wasser-Gemisches, um einen Vergleich zu geben, inwieweit eine pharmakodynamische Änderung vorlag und welche Änderung der Ventilation nur durch

psychische und Atemtrainingsmomente gegeben war.

Alter (Jahre)	60,7
Größe (m)	1,71
Gewicht (kg)	79,0
Atemstoß in der 1.Sekunde (ml/1.sec)	2340
forciert. Vitalkapazitätswert (ml)	3270
relat. 1-Sekundenwert	60 %

Tab.3 Mittelwerte für Gruppe III

IV. U N T E R S U C H U N G S G A N G

Die Patienten inhalierten morgens und nachmittags jeweils vier Minuten an zwei der Operation vorausgehenden Tagen(Versuch 1-4), sowie am 5. und 6.postoperativen Tag (Versuch 5-8). Die Zeiten für die zwei Inhalationen waren festgelegt auf die Stunden des morgendlichen (9.30 Uhr bis 11.30 Uhr) und abendlichen Tiefs (15.30 Uhr bis 17.30 Uhr) der Asthmatiker. Somit sind 16 Messungen je Patient durchgeführt worden. Vor der Aerosolapplikation mit dem Respirator Bird Mark 7 ermittelten wir die Leerwerte am Mehrfachkanalschreiber und Vitalographen.

1. Messung der Ausgangswerte am Mehrfachkanalschreiber vom Typ Hellige "Multiscriptor Mr 76".

Jeder einzelnen Person wurde der gesamte Versuchsablauf geschildert, die Aufgaben erklärt. Die Probanden atmeten in liegender Stellung durch die Fleisch`edüse, die mit dem Registriergerät direkt geschlossen war. Die Verbindungsröhre von Fleisch`erdüse zum Hellige-Apparat wurde an einer extra vorgesehenen Haltevorrichtung so befestigt, daß das Mundstück in guter Lage selbstständig hielt. Die Nasenatmung wurde durch eine Nasenklemme ausgeschaltet. Erst bei Gewöhnung an die Apparatur und bei Vorhandensein einer Ruheatmung, was man an der Bewegungsart des Direktschreibers erkennen konnte, wurde der Transport des Registrierpapiers eingeschaltet. Der Papier-

vorschub betrug 10 mm pro Sekunde. Zur simultanen Registrierung kamen:
das Atemzugvolumen auf Kanal 1
die endexspiratorische CO_2-konzentration auf Kanal 2
die Strömungsgeschwindigkeit auf Kanal 3
das EKG auf Kanal 4

Der Anschluß der EKG-Elektroden erfolgte in üblicher Weise nach Befeuchten der Elektrodenstrümpfe. Zu Beginn und am Ende einer Registrierung ließen wir die Nullinie der Pneumotachogrammkurve schreiben. Nach Aufzeichnungen von 10 bis 20 Atemzügen war die Registrierung beendet.

2. Vitalographenmessung
Es folgten die Messungen der Vitalkapazität und des 1-Sekundenwertes. Die Messungen wurden bei den Patienten in stehender Stellung vorgenommen. Der Proband wurde aufgefordert, nach maximaler Inspiration das Mundstück zwischen die Lippen zu nehmen, wobei darauf zu achten war, daß diese fest abschlossen und in das Plastikmundstück so schnell und so stark wie möglich auszuatmen. Der Patient wurde durch Zurufe ermuntert. Der Versuch wurde mehrfach, mindestens dreimal wiederholt und zwar so lange, bis keine abweichenden Werte mehr auftraten. Wir lasen die Werte nach dem Messvorgang direkt von der Skalenvolumeneinteilung der Vitalographenkarte ab und ermittelten aus zwei korrespondierenden Kurvenläufen die mittlere maximale Vital- und 1-Sekundenkapazität.

3. Beatmungsinhalation mit dem Respirator Bird Mark 7
Im Anschluß an diese Messung führten wir eine 4-minütige Beatmungsinhalation und Micronefrin^R-Vernebelung mittels einer 2,25%-igen racemischen Micronefrin^R-Wasser-Lösung im Verhältnis von 2 : 80 durch. Der Patient inhalierte in liegender Stellung. Der Patient wurde zur Inhalation angehalten, durch das Mundstück das Micronefrin^R-Wasser-Sauerstoff-Luft-Gemisch mög-

lichst ruhig ein- und auszuatmen. Nach kurzer Zeit hatten sie sich an das Gerät gewöhnt. Nach 4-minütiger Inhalationsdauer zeichneten wir nach einer Pause von 5 Minuten erneut die Messungen durch den Mehrfachkanalschreiber und Vitalographen auf.

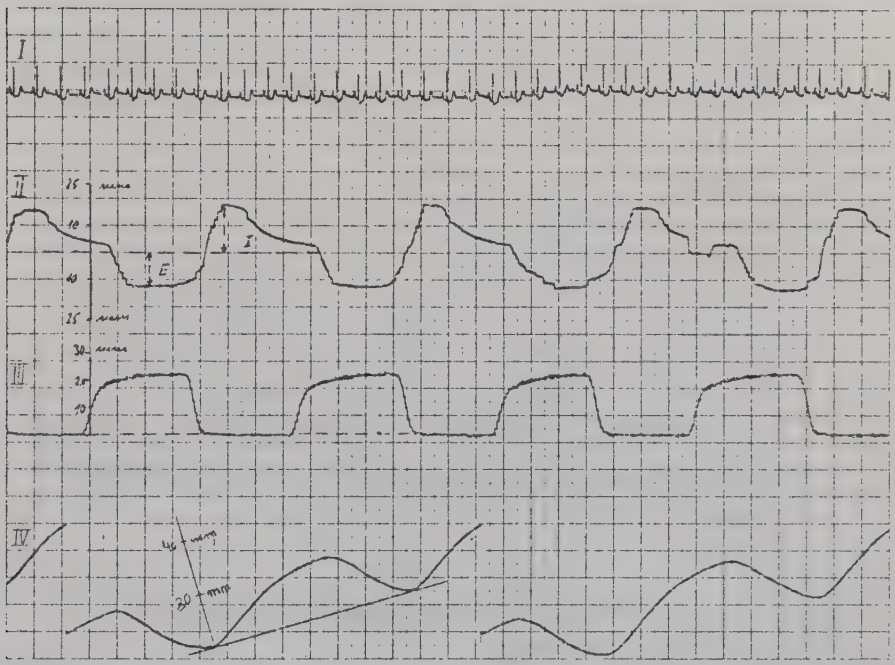


Abb. 1
Modellversuch mit einer lungengesunden Person.

I. Kurve: Elektrocardiogramm
II. Kurve: Volumenströmungsgeschwindigkeitskurve
III. Kurve: endexspiratorische CO_2-konzentrationskurve
IV. Kurve: Atemzugvolumenkurve

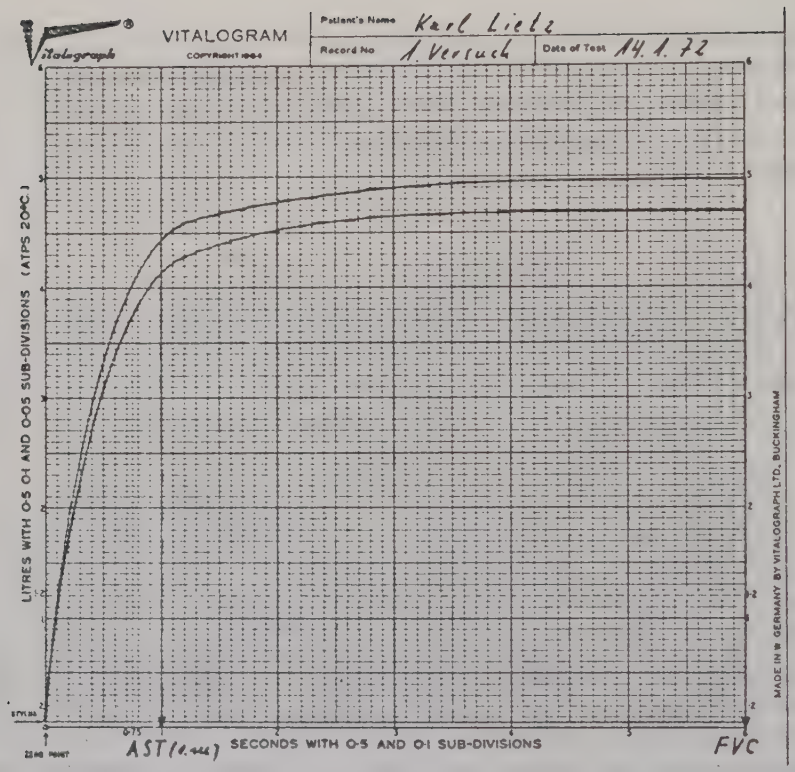


Abb. 2
Absoluter 1-Sekundenwert und forciertes Exspirogramm einer lungengesunden Person.

4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte nach festen Standardprogrammen mit dem Olivetti Computer Typ programma 101. Die Mittelwertbestimmung erfolgte nach dem T-Test aus gruppierten Werten. Die Signifikanzprüfung erfolgte nach dem T-Test für den Mittelwert von Differenzen - zwei verbundene Stichproben - wobei die Signifikanzschranken der Student-Verteilung benutzt wurden. Als Signifikanzgrenze legten wir ein $p < 0{,}05$ zugrunde. (Documenta Geigy, wissenschaftliche Tabellen 1960).

V. AUSWERTUNG DER KURVEN UND ERGEBNISSE

1. Auswertung der forcierten Vitalkapazität und des 1-Sekundenwertes

Insgesamt wurden für die drei Gruppen 1328 Messungen der forcierten Vitalkapazität, die gleiche Zahl für den 1-Sekundenwert tabellarisch zusammengetragen und für die Signifikanzerhebung verwandt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabellen (Seite 48-49) und Graphiken festgehalten (Seite 38-40).

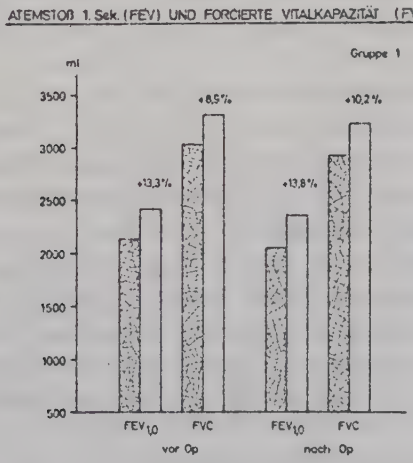


Abb. 3
Verhalten der forcierten Vitalkapazität (FVC) und des Atemstoßtestes in der 1.Sekunde (FEV) vor ▨ und nach □ Inhalation. Messungen vor (vor Op) und nach Operation (nach Op).

Für Gruppe I ermittelten wir praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert für den absoluten 1-Sekundenwert vor der Inhalation 2131 ml, nach der Inhalation war der 1-Sekundenwert auf 2415 ml angestiegen, das entsprach einer Zuwachsrate von

+ 13,3%. Auch in der postoperativen Phase war eine Verbesserung des absoluten 1-Sekundenwertes um + 13,8% zu verzeichnen.
Für die forcierte Vitalkapazität stellten wir praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert vor der Inhalation 3046 ml fest, nach der Inhalation stieg der Wert auf 3320 ml, was einer 8,9%-igen Steigerung entsprach. Auch postoperativ ergab sich eine Erhöhung des Wertes um + 10,2%. Statistisch waren die Ergebnisse hoch signifikant.
Ein Unterschied ergab sich für den durchschnittlichen postoperativen Ausgangswert zum praeoperativen Ausgangswert, der 1-Sekundenwert lag um 67 ml oder - 3,2%, der forcierte Vitalkapazitätswert um 110 ml oder - 3,7% tiefer.
Der tages- und versuchsrhythmische Ablauf in der Inhalationswirkung zeigte folgendes Bild: ein lineares Ansteigen der prae- und postinhalatorischen Werte beider Größen von Versuch zu Versuch ist anhand der Abb. 20 (Seite 38) zu erkennen. Ein Zurückgehen auf den Ausgangswert trat nicht ein. Es zeigte sich, daß ein Maximum für beide Größen prae- und postinhalatorisch am 4.Versuch des 2.Tages erreicht wurde. Eine tagesrhythmische Abhängigkeit des Atemwiderstandes und somit der Größe des Atemstoßes und der forcierten Vitalkapazität war nicht vorhanden. Die Werterhöhung von Versuch zu Versuch war statistisch nicht signifikant.
Postoperativ ergab sich kein Unterschied.

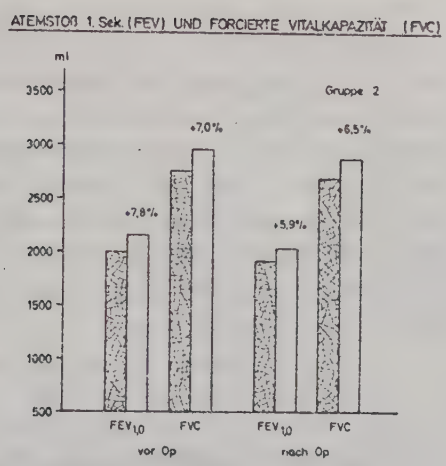


Abb. 4
Verhalten der forcierten Vitalkapazität (FVC) und des Atemstoßtestes in der 1.Sekunde (FEV) vor ▨ und nach □ Inhalation. Messungen vor (vor Op) und nach Operation (nach Op).

Für Gruppe II ermittelten wir praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert für den absoluten 1-Sekundenwert vor der Inhalation 1999 ml, nach der Inhalation war der 1-Sekundenwert auf 2155 ml angestiegen, das entsprach einer Zuwachsrate von + 7,8%. Auch in der postoperativen Phase war eine Verbesserung des absoluten 1-Sekundenwertes um + 5,9% zu verzeichnen. Für die forcierte Vitalkapazität stellten wir praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert vor der Inhalation 2764 ml fest, nach der Inhalation stieg der Wert auf 2959 ml, was einer + 7,0%-igen Steigerung entsprach. Auch postoperativ ergab sich eine Erhöhung des Wertes um + 6,5%. Statistisch waren die Ergebnisse ebenfalls signifikant. Ein Unterschied ergab sich für den mittleren postoperativen Ausgangswert zum praeoperativen Parallelwert, der 1-Sekundenwert lag um 75 ml oder - 3,8%, der forcierte Vitalkapazitätswert um 69 ml oder - 2,5% tiefer.

Der tages- und versuchsrhythmische Ablauf in der Inhalationswirkung zeigte folgendes Bild: ein lineares Ansteigen der prae- und postinhalatorischen Werte beider Größen von Versuch zu Versuch ist anhand der Abb. 21 (Seite 39) zu erkennen. Es trat eine Summationswirkung ein. Das Maximum für beide Größen prae- und postinhalatorisch wurde am 4.Versuch des 2.Tages erreicht. Eine tagesrhythmische Abhängigkeit war nicht vorhanden. Die Werterhöhung von Versuch zu Versuch war statistisch nicht signifikant. Postoperativ war ebenfalls ein lineares Ansteigen der Werte zu verzeichnen.

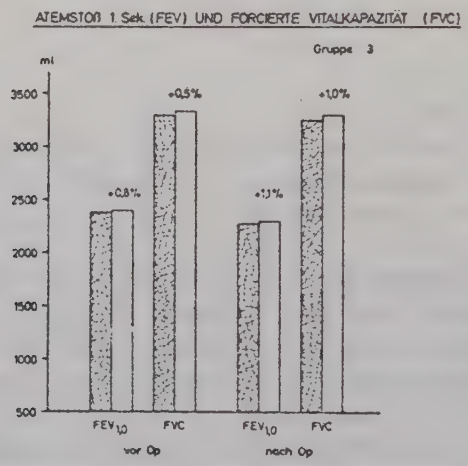


Abb. 5
Verhalten der forcierten Vitalkapazität (FVC) und des Atemstoßtestes in der 1.Sekunde (FEV) vor ▦ und nach □ Inhalation. Messungen vor (vor Op) und nach Operation (nach Op).

Für Gruppe III ermittelten wir praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert für den absoluten 1-Sekundenwert vor der

Inhalation 2378 ml, nach der Placeboinhalation war der 1-Sekundenwert auf 2399 ml angestiegen, das entsprach einer Zuwachsrate von + 0,8%. In der postoperativen Phase war eine schwache Steigerung des absoluten 1-Sekundenwertes um + 1,1% zu verzeichnen. Für die forcierte Vitalkapazität stellten wir praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert vor der Inhalation 3305 ml fest, nach der Inhalation stieg der Wert auf 3322 ml, was einer + 0,5%-igen Steigerung entsprach. Postoperativ ergab sich eine leichte Erhöhung des Wertes um + 1,0%. Statistisch war keine Signifikanz zu sichern. Ein Unterschied ergab sich für den mittleren postoperativen Ausgangswert zum praeoperativen Parallelwert, der 1-Sekundenwert lag um 101 ml oder - 4,3%, die forcierte Vitalkapazität um 47 ml oder - 1,5% tiefer.

Der tages- und versuchsryhthmische Ablauf nach der Placeboinhalation zeigte folgendes Bild: die Gruppe III brachte eine andere Aussage, die Feststellung eines linearen Anstieges traf hier nicht zu. Es traten Tages- und Versuchsschwankungen auf, wobei die nachmittäglichen immer schwächere Werte zeigten, sowohl prae- wie postoperativ, wie anhand der Abb.22 (Seite 40) zu erkennen ist.

2. Auswertung der Atemzugvolumen- und der Atemminutenvolumenkurve

Zur Messung dieser ventilatorischen Größen standen uns Kurven von 15 Atemzügen dauernder Ruheatmung zur Verfügung. Die Fußpunkte der Ex- und Inspirationslage zweier benachbarter Atemzüge wurden durch Linien verbunden. Der Abstand zwischen der Verbindungslinie der Exspirationspunkte und der Inspirationslinie entspricht dem Atemzugvolumen. Durch eine Anzahl von Abgangswerten in ml ermittelten wir den Durchschnittswert.

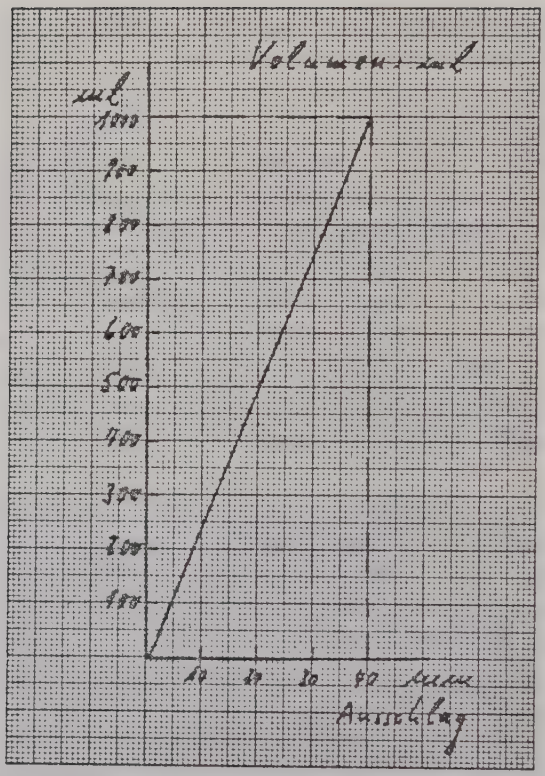


Abb. 6

Der Eichung gemäß:

1 Ltr. entspricht einem festgesetzten Maximalzeigerausschlag von 40 mm. Mit Hilfe der Projizierungsdiagonale liest man von der Abszisse den Ausschlag in mm direkt die ml-Zahl auf der Ordinate ab.

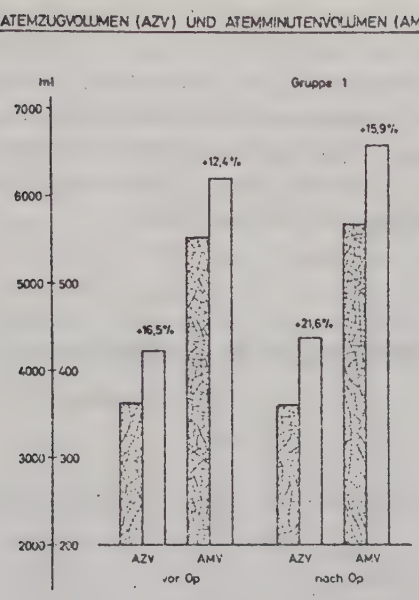


Abb. 7
Verhalten des Atemzugvolumens (AZV) und des Atemminutenvolumens (AMV) vor ▨ und nach □ Inhalation. Messungen vor (vor Op) und nach Operation (nach Op).

Gruppe I zeigte praeoperativ als mittleren Ausgangswert für das Atemzugvolumen vor der Inhalation 362 ml, nach der Inhalation erhöhte sich der Wert auf 422 ml, das entsprach einer Steigerungsrate von + 16,5%. Postoperativ war ein Zuwachs des Atemzugvolumens um + 21,6% festzustellen.
Das Atemminutenvolumen besaß praeoperativ einen mittleren Ausgangswert vor der Inhalation von 5513 ml, nach der Inhalation stieg der Wert auf 6199 ml, entsprechend einer 12,4%-igen Erhöhung. Postoperativ nahm das Atemminutenvolumen um + 15,9% zu. Statistisch waren die Ergebnisse signifikant.
Der tages- und versuchsrhythmische Ablauf in der Inhalationswirkung auf das Atemzug- und Atemminutenvolumen zeigte folgendes Bild: ein lineares Ansteigen der prae- und postinhalatorischen Werte des Atemzugvolumens von Versuch zu Versuch ist anhand der Abb.20 (Seite 38) zu ersehen. Das Maximum war an der

4.Inhalation des 2.Tages erreicht. Für das Atemminutenvolumen war ein kontinuierlicher Anstieg nicht festzustellen, da das Atemminutenvolumen in Abhängigkeit von der Atemfrequenz steht, die Tages- und Versuchsschwankungen aufwies und somit die Größe des Atemminutenvolumens beeinflußte. Postoperativ war eine gleiche Aussage für einen kontinuierlichen Anstieg des Atemzugvolumens zu machen.

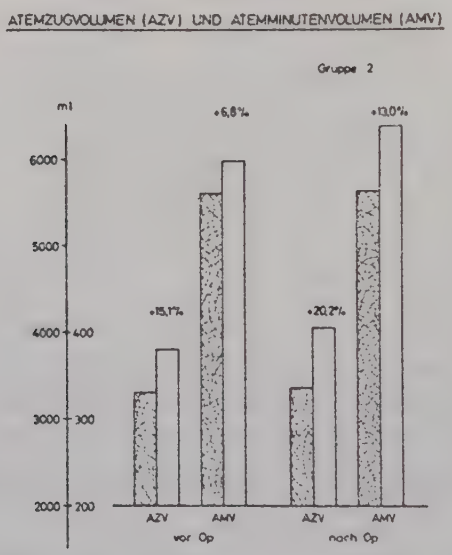


Abb. 8
Verhalten des Atemzugvolumens (AZV) und des Atemminutenvolumens (AMV) vor ▨ und nach □ Inhalation. Messungen vor (vor Op) und nach Operation (nach Op).

Gruppe II zeigte praeoperativ als mittleren Ausgangswert für das Atemzugvolumen vor der Inhalation 331 ml, nach der Inhalation erhöhte sich der Wert auf 381 ml, das entsprach einer Steigerungsrate von+15,1%. Postoperativ war ein Zuwachs des Atemzugvolumens um+20,2% zu verzeichnen.

Das Atemminutenvolumen besaß praeoperativ einen mittleren Ausgangswert vor der Inhalation von 5596 ml, nach der Inhalation stieg der Wert auf 5980 ml, entsprechend einer 6,8%-igen Erhöhung. Postoperativ nahm das Atemminutenvolumen um + 13,0% zu. Statistisch waren die Ergebnisse signifikant.
Der tages- und versuchsrhythmische Ablauf in der Inhalationswirkung zeigt nach Abb.21 (Seite 39) folgendes Bild: ein kontinuierliches Ansteigen war für das Atemminutenvolumen, mit der Einschränkung des schwächeren 2.Inhalationswertes, festzustellen. Das Atemminutenvolumen wies einen ungleichmäßigen Anstieg auf, bedingt durch die sich ändernde Atemfrequenz. Postoperativ war eine gleiche Aussage zu treffen.

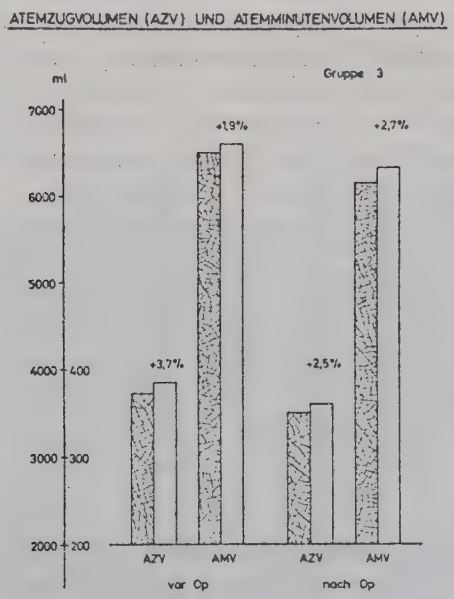


Abb. 9
Verhalten des Atemzugvolumens (AZV) und des Atemminutenvolumens (AMV) vor ▨ und nach □ Inhalation. Messungen vor (vor Op) und nach Operation (nach Op).

Gruppe III zeigte praeoperativ als mittleren Ausgangswert für

das Atemzugvolumen vor der Inhalation 372 ml, nach der Placeboinhalation erhöhte sich der Wert auf 386 ml, das entsprach einer Veränderungsrate von + 3,7%. Postoperativ war eine schwache Steigerung des Atemzugvolumens um + 2,5% festzustellen. Das Atemminutenvolumen besaß praeoperativ einen mittleren Ausgangswert vor der Inhalation von 6502 ml, nach der Placeboinhalation stieg der Wert auf 6624 ml, entsprechend einer 1,9%-igen Erhöhung. Postoperativ nahm das Atemminutenvolumen um + 2,7% zu. Statistisch waren die Ergebnisse nicht signifikant. Der tages- und versuchsrhythmische Ablauf nach der Placeboinhalation zeigt nach Abb.22 (Seite 40) veränderliche Zahlen beider Größen.

3. Auswertung der Kurven für die endexspiratorische CO_2-konzentration

Neben den von uns festgestellten Änderungen, wie Erhöhung des Flows, des Atemzug- und des Atemminutenvolumens, der Erniedrigung der Atemfrequenz zeigten uns die ermittelten Werte der CO_2-konzentration des Exspiriums, inwieweit tatsächlich eine wirkungsvolle Änderung der alveolären Ventilation vorlag oder inwieweit die Ventilationssteigerung durch die Untersuchungsbedingungen mit einer willkürlichen Hyperventilation zustande kam.

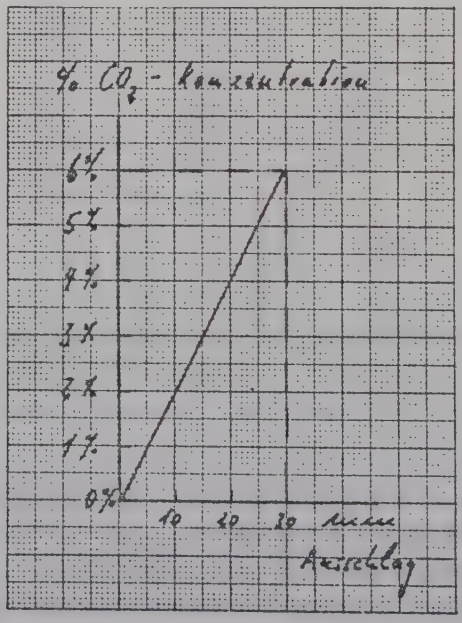


Abb. 10

Erklärung zu Abb. 10
Der Empfindlichkeitsausschlag der Schreibfeder nach Eichung wurde auf 30mm = 6% CO_2 festgesetzt. Am obenstehenden Diagramm beträgt die Skaleneinteilung der Ordinate 6cm = 6% CO_2. Die Diagonale, die den Schnittpunkt der Senkrechten von beiden Eichpunkten der Abszisse und Ordinate verbindet, dient als Projizierungslinie.

Die Ausschlagwerte von repräsentativen Atemzügen wurden als Mittelwert in mm im entsprechenden Punkt der Abszisse eingetragen. Die senkrechte Verbindung dieses Punktes mit der Diagonalen und Projizierung des Schnittpunktes auf die Ordinate lassen direkt den CO_2-Prozentgehalt ersehen.

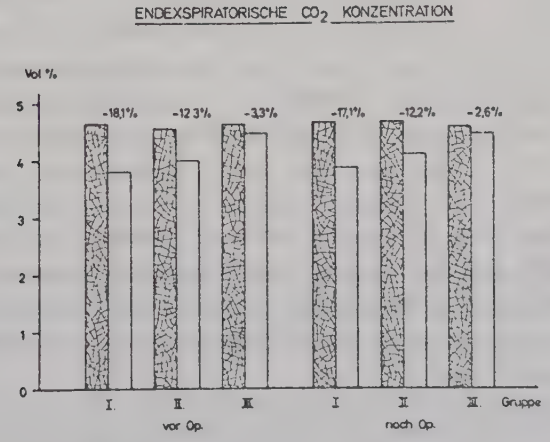


Abb. 11
Verhalten der endexspiratorischen CO_2-konzentration vor ▨ und nach □ Inhalation. Messungen vor (vor Op) und nach Operation (nach Op) für die Gruppen I, II und III.

Für Gruppe I ergab sich praeoperativ als mittlerer Ausgangswert für die endexspiratorische CO_2-konzentration vor der Inhalation 4,66%, nach der Inhalation sank der Wert auf 3,82%,

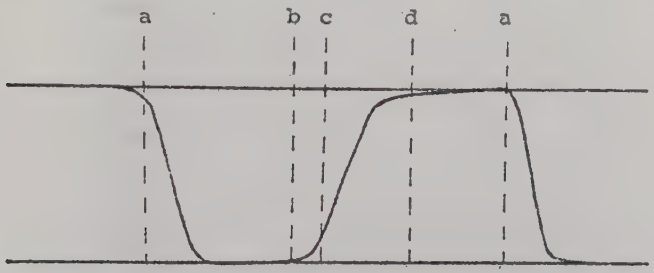
das entsprach einer vermehrten CO_2-Abrauchung von - 18,1%. Auch in der postoperativen Phase war eine Erhöhung der CO_2-Abgabe von - 17,1% zu verzeichnen. Die Ergebisse waren statistisch signifikant.
Der tages- und versuchsrhythmische Einfluß in der CO_2-Abrauchung wird aus Abb.20 (Seite 38) ersichtlich. Es lag eine kontinuierlich vermehrte Abrauchung von CO_2 nach den aufeinanderfolgenden Versuchen vor. Ein Zurückgehen auf den Ausgangswert trat nicht ein. Die kontinuierlich vermehrte Abrauchung setzte sich von Versuch zu Versuch fort und erreichte den kleinsten Wert jeweils prae- und postinhalatorisch am 4.Versuch des 2.Tages. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Postoperativ traf die gleiche Aussage zu.

Für Gruppe II ergab sich praeoperativ als mittlerer Ausgangswert für die endexspiratorische CO_2-konzentration vor der Inhalation 4,59%, nach der Inhalation sank der Wert auf 4,03%, das entsprach einer vermehrten CO_2-Abrauchung von - 12,3%. Auch in der postoperativen Phase war eine erhöhte CO_2-Abgabe von - 12,2% zu verzeichnen. Beide Werte waren statistisch signifikant.
Wie aus der Abb.21 (Seite 39) ersichtlich, liegt auch für Gruppe II eine kontinuierlich vermehrte CO_2-Abgabe vor und erreicht den kleinsten Wert jeweils prae- und postinhalatorisch am 4.Versuch des 2. Tages. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Für Gruppe III ergab sich praeoperativ als mittlerer Ausgangswert für die endexspiratorische CO_2-konzentration vor der Inhalation 4,65%, nach der Placeboinhalation sank der Wert auf 4,50%, das entsprach einer leichten CO_2-Abrauchung von - 3,3%. In der postoperativen Phase war eine CO_2-Abgabe von - 2,6% zu verzeichnen. Statistisch war eine Signifikanz für beide Werte nicht zu erheben. Bei Gruppe III ist anhand der Abb.22 (Seite 40) ein lineares Absinken nicht festzustellen. Die Werte näherten sich wieder dem ersten Ausgangswert. Postoperativ trat gleiches Verhalten auf.

Auswertung einzelner endexspiratorischer CO_2-konzentrations-kurven

Bei gleichmäßiger Ventilation bei einem lungengesunden Menschen sind verschiedene Abschnitte zu erkennen.



Nach Ulmer ist die Strecke

a - b = Inspirations-Phase
b - a = Exspirations-Phase
b - c = absoluter Totraum
c - d = Mischluft-Phase
d - a = exspiratorischer Alveolarluftanteil

In der ersten Phase des ausgeatmeten Gasvolumens befindet sich unverändert gebliebene Frischluft: absoluter Totraum.
In der zweiten Phase wird Frischluft mit Alveolarluft gemischt: Mischluftanteil.
Im dritten Teil der Kurve wird Alveolarluft ausgeatmet: exspiratorischer Alveolarluftanteil.
Darauf folgt die Inspiration.

Die Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen, mit alveolärer Hypoventilation, allgemein mit Ventilationsstörungen, zeigten typische Verformungen der CO_2-Kurve, so daß eine Trennung des Mischluft- vom Alveolarluftanteil nicht möglich war. Der Kurvenanstieg wurde sukzessiv. Für diesen sukzessiven Kurvenverlauf wurde vor allem die inhomogene, unterschiedlich starke Stenosierung der Atemwege verantwortlich gemacht.

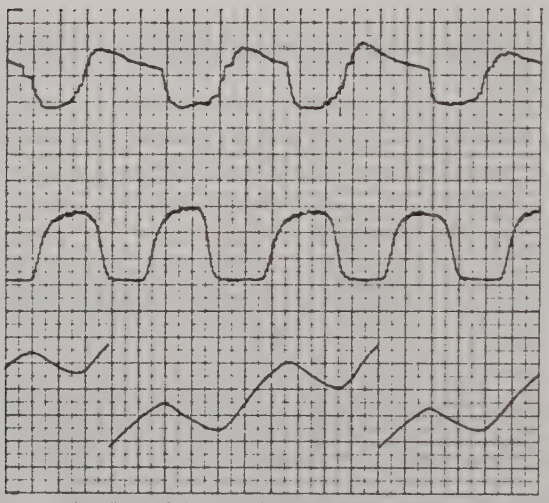


Abb. 12
Patient A mit obstruktiven Störungen vor der Inhalation.

obere Kurve: Volumenströmungsgeschwindigkeitskurve
mittlere Kurve: endexspiratorische CO_2-konzentrationskurve
untere Kurve: Atemzugvolumenkurve

Durch die unterschiedlich starke Stenosierung der Luftzuführungswege kam es zu einer zeitlichen Verschiebung der Exspiration in den einzelnen Luftabschnitten. Da mit zunehmender Exspiration immer mehr Gebiete zur Ausatmung gelangten, deren Ventilation durch hohe Strömungswiderstände eingeschränkt waren, und deren alveolären CO_2-konzentration infolgedessen erhöht war, zeigte die CO_2-kurve einen sukzessiven und erhöhten Verlauf.

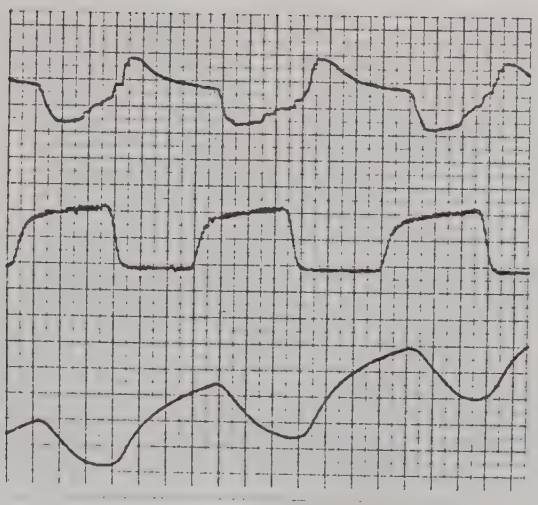


Abb. 13
Patient A mit obstruktiven Störungen nach der Inhalation.

In der Phase nach der Inhalation des Patienten A beobachteten wir, wie aus der Abb.13 zu ersehen ist, die Rückbildung der sukzessiven Verformung, Ausbildung eines steilen Anstieges des Mischluft- und eines plateauförmigen Alveolarluftanteils. Die Reduzierung der Amplitude von der Nullinie zum Kurvengipfelpunkt zeigt, daß eine gleich zu Beginn früh exspiratorische Abrauchung des CO_2 aus dem größer werdenden Anteil besser ventilierter Gebiete vorliegt. Die hypoventilierten Alveolarbezirke, hauptsächlich durch Spasmen und Stenosen bedingt, wurden durch die Inhalationstherapie stark eingeschränkt. Die Folge dieser alveolären Ventilationsbesserung war, daß mit fortschreitender Exspiration in der Ausatmungsluft keine höheren CO_2-Werte mehr zur Messung kamen und das Kurvenspitzenbild mehr zu einem Plateau abgeflacht wurde.

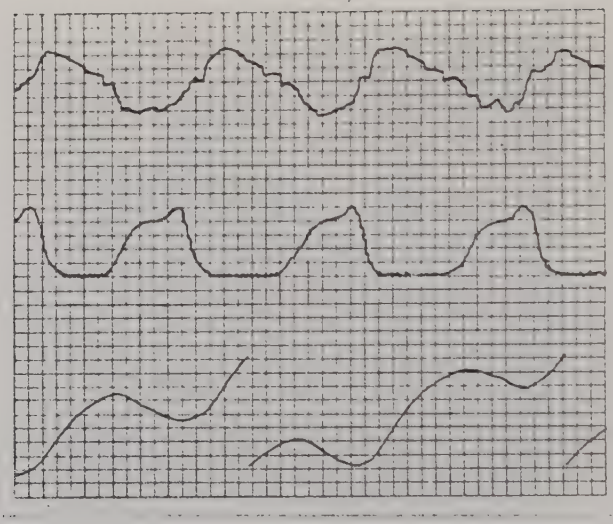


Abb. 14
Patient B mit spezifisch abnormem obstruktiven CO_2-kurvenverlauf vor der Inhalation.

obere Kurve: Volumenströmungsgeschwindigkeitskurve
mittlere Kurve: endexspiratorische CO_2-konzentrationskurve
untere Kurve: Atemzugvolumenkurve

Wir sahen bei dem Patienten B einen früh exspiratorisch normalen Verlauf der CO_2-kurve. Spät exspiratorisch kam es erneut zu einem erheblichen Anstieg der exspiratorischen CO_2-konzentrationskurve, die damit einen "hütchenförmigen" Verlauf nahm. Nach Deutung von Ulmer, Reif und Weller (55) nimmt man an, daß durch den Zwerchfell-Thoraxwandantagonismus ein erhebliches Ausmaß an Parallelventilation zustandekommen kann. Bei starker Ausprägung wurden die betroffenen Alveolarbereiche, welche im Verhältnis zu den anderen hypoventiliert waren, erst nach Ausatmung der von diesem Mechanismus nicht betroffenen Bezirke ausgeatmet. Zu diesem Zeitpunkt stieg die exspiratorische CO_2-kurve erneut an und bekam den erhöhten "hütchenförmigen" Verlauf.

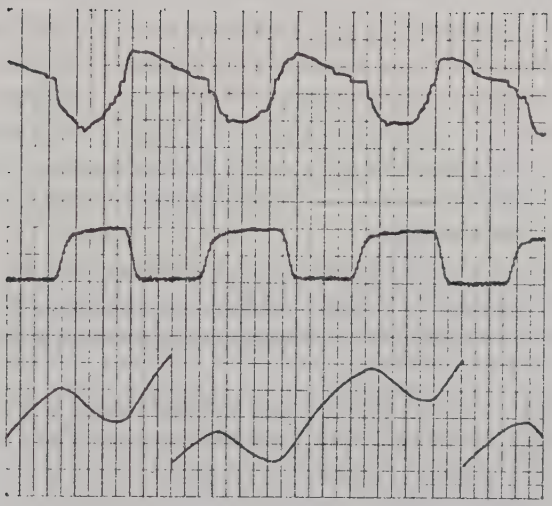


Abb.15
Patient B mit spezifisch abnormem obstruktiven CO_2-kurvenverlauf nach der Inhalation.

Die endexspiratorische CO_2-konzentrationskurve des Patienten B veränderte sich nach der Inhalation zur Normalform, in der sich wieder die Anteile einer CO_2-kurve ausbildeten: mit Totraum-, steilem Mischluft- und dem abgeflachten plateauförmigen Alveolarluftanteil. Diese Fälle waren Beispiele, wie wir sie des öfteren beobachten konnten.

4. Atemfrequenzänderungen

In der Erörterung der Ergebnisse des CO_2-konzentrationsgehaltes im Exspirium konnten wir eine bessere und nutzvollere alveoläre Ventilation nach Inhalationsbeatmung bemerken. Nach Feststellung der Erhöhung des Atemminutenvolumens sollten die Veränderungen der Atemfrequenz eine ergänzende Aussage darüber bringen, ob eine Hyperventilation vorlag. Die Ergebnisse zeigten, daß eine emotionell oder willkürliche Hyperventilation durch die Untersuchungsbedingungen nicht eintrat.

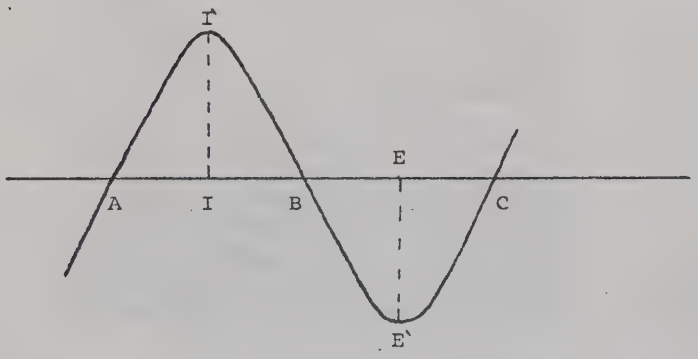
Für Gruppe I ermittelten wir praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert für die Atemfrequenz vor der Inhalation 15,9 Atemzüge / min., nach der Micronefrin^{R}-Inhalation fiel die Frequenz auf 15,1 Atemzüge / min., das entsprach einer Verringerung von -5,1%. Postoperativ sank die Atemfrequenz nach der Inhalation von 16,4 auf 15,3 Atemzüge / min., das entsprach einer Abnahme von -6,8%. Eine Signifikanz war für beide Werte zu sichern.
Der tages- und versuchsrhythmische Einfluß auf die Atemfrequenz machte sich nach Abb. 20 (Seite 38) prae- und postinhalatorisch nicht in einem kontinuierlichen Absinken bemerkbar.
Für Gruppe II ermittelten wir praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert für die Atemfrequenz vor der Inhalation 17,7 Atemzüge / min., nach der Inhalation fiel die Frequenz auf 16,2 Atemzüge / min, das entsprach einer Verringerung von -7,5%. Postoperativ sank die Atemfrequenz nach der Inhalation von 17,4 auf 16,2 Atemzüge / min., das entsprach einer Abnahme von -6,9%. Statistisch waren auch diese Ergebnisse signifikant.
Der tages- und versuchsrhythmische Ablauf auf die Atemfrequenz zeigt auch für Gruppe II nach Abb. 21 (Seite 39) veränderliche Zahlenwerte.
Für Gruppe III ermittelten wir praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert für die Atemfrequenz vor der Placeboinhalation 17,8 Atemzüge / min., nach der Inhalation verminderte sich die Frequenz gering auf 17,4 oder um -2,3%. Postoperativ blieb die Atemfrequenz mit 17,8 und 17,5 Atemzügen / min vor und nach der Inhalation fast konstant. Beide Werte waren nicht signifikant.
Der tages- und versuchsrhythmische Ablauf in der Placeboinhalationswirkung zeigt nach Abb. 22 (Seite 40) unregelmäßige Zahlenwerte für die Atemfrequenz. Ein gleichmäßiges Absinken war auch hier nicht festzustellen.

5. Auswertung der Pneumotachogrammkurve

Die Auswertung des Pneumotachogramms wird anhand einer schematisierten Normalkurve besprochen. In Anlehnung an Fleisch können

wir folgende Werte bei der Beurteilung des Pneumotachogramms ermitteln, wobei die von unseren Probanden erhaltenen Werte Durchschnittszahlen aus der Messung von jeweils 10 Atemzügen sind.

Inspirationszeit	t_i	= A - B
Exspirationszeit	t_{ex}	= B - C
max. Flow	$V_{i\ max}$	= I - I`
max. Flow	$V_{ex\ max}$	= E - E`
inspir. Anstiegszeit	$t_{i\ max}$	= A - I
exspir. Anstiegszeit	$t_{ex\ max}$	= B - E



Die absolute Menge von Inspirations- und Exspirationszeit wurde bei unserer Auswertung des Pneumotachogramms nicht berücksichtigt, da sie sich in Abhängigkeit von der Atemfrequenz ändert. Das gleiche gilt für die absolute Länge der inspiratorischen und exspiratorischen Anstiegszeit, die den Zeitpunkt des Erreichens der maximalen Strömungsgeschwindigkeit der jeweiligen Atemphase angibt. Für uns erwies sich zur ausreichenden Charakterisierung des Kurvenverlaufs die Erfassung der absoluten maximalen Inspirations- und absoluten maximalen Exspirationsvolumengeschwindigkeit als allein maßgebend. Der daraus zu erhebende Flowquotient drückt das Verhältnis der beiden im Pneumotachogramm auftretenden Maximalvolumengeschwindigkeiten zueinander aus.

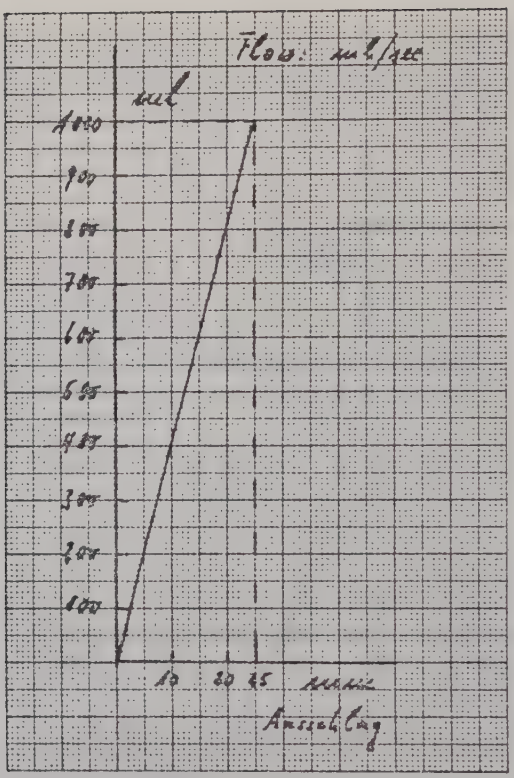


Abb. 16

Der Empfindlichkeitsausschlag der Schreibfeder für die Eichung 1 Ltr./sec. wurde von uns auf 25 mm festgesetzt. Auf der Ordinate beträgt die Skaleneinteilung 10 cm = 1000 ml. Die Diagonale, die den Nullpunkt der Koordinaten mit dem Schnittpunkt der Senkrechten von den zwei Eichpunkten der Koordinaten verbindet, dient als Projizierungslinie.

Die Bestimmung der mittleren Maximalausschläge und die Berechnung der maximalen Volumenströmungsgeschwindigkeit erfolgte so, daß aus dem Pneumotachogramm 10 Atemzüge, die als repräsentativ galten, ausgewählt wurden. Mit dem Zirkel wurden die einzelnen Kurvengipfelpunkte oberhalb und nach dem Phasenwechsel unterhalb der Nullinie erfaßt. Der ermittelte in- und exspiratorische Ausschlagwert in mm wurde im entsprechenden

Punkt auf der Abszisse eingetragen, durch Verbindung der Punkte mit der Diagonalen und Projizierung der beiden Schnittpunkte auf die Ordinate erhielten wir direkt den $Flow_{in-ex}$-wert. Insgesamt wurden für die drei Gruppen 2656 Flowwerte für die In- und Exspiration tabellarisch festgehalten (Seite 54-55) und für die Signifikanzprüfung verwandt.

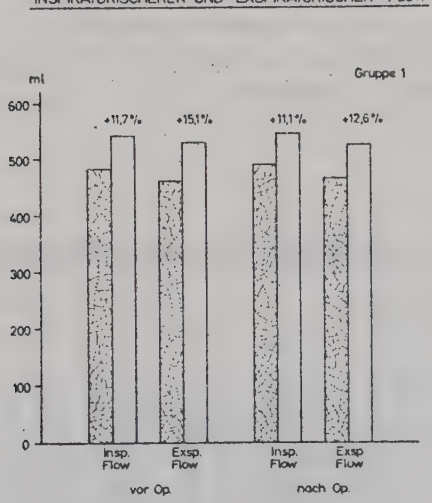


Abb. 17
Verhalten des inspiratorischen und exspiratorischen Flows vor ▨ und nach □ Inhalation. Messungen vor (vor Op) und nach Operation (nach Op).

Gruppe I zeigte praeoperativ als mittleren Ausgangswert für die Inspiration vor der Inhalation 484 ml / sec., nach der Inhalation erhöhte sich der Flowwert auf 541 ml / sec., das entsprach einer Zuwachsrate von + 11,7%. Auch in der postoperativen Phase war eine Verbesserung der Inspiration von + 11,1% zu verzeichnen. Für die Exspiration stellten wir praeoperativ als mittleren Aus-

gangswert vor der Inhalation 462 ml / sec. fest, nach der Inhalation stieg der Flowwert auf 532 ml / sec., was einer + 15,1%-igen Steigerung entsprach. Postoperativ ergab sich eine Erhöhung des Wertes um + 12,6%. Für alle Ergebnisse war eine hohe Signifikanz zu sichern.

Der tages- und versuchsrhythmische Einfluß der Inhalationswirkung zeigte einen kontinuierlichen Anstieg der prae- und postinhalatorischen Flowwerte im Inspirium und Exspirium, wie in Abb. 20 (Seite 38) dargestellt ist. Ein Zurückgehen auf den Ausgangswert trat nicht ein. Der Anstieg setzte sich von Versuch zu Versuch fort und erreichte das Maximum jeweils prae- und postinhalatorisch am 4.Versuch des 2.Tages. Eine tagesrhythmische Abhängigkeit der Atemwiderstände und somit der Flowgrößen war bei Gruppe I nicht vorhanden. Statistisch zu sichern waren die einzelnen Werterhöhungen von Versuch zu Versuch nicht.

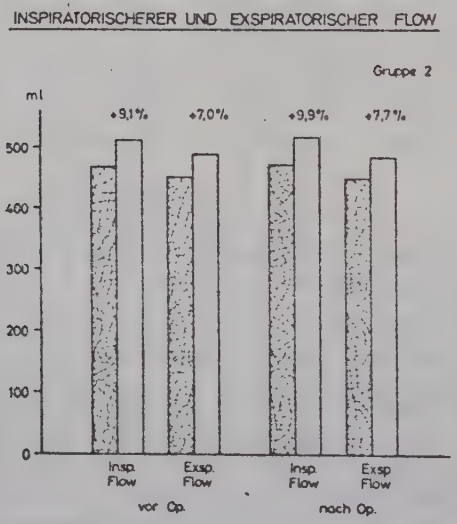


Abb. 18
Verhalten des inspiratorischen und exspiratorischen Flows vor ▨ und nach □ Inhalation. Messungen vor (vor Op) und nach Operation (nach Op).

Gruppe II zeigte praeoperativ als mittleren Ausgangswert für die Inspiration vor der Inhalation 469 ml / sec., nach der Inhalation erhöhte sich der Flowwert auf 512 ml / sec., das entsprach einer Zuwachsrate von + 9,1%. Auch in der postoperativen Phase war eine Verbesserung der Inspiration von + 9,9% zu verzeichnen.

Für die Exspiration stellten wir praeoperativ als mittleren Ausgangswert vor der Inhalation 453 ml / sec. fest, nach der Inhalation stieg der Flowwert auf 485 ml / sec., was einer+7,0%-igen Steigerung entsprach. Postoperaitv ergab sich eine Erhöhung des Wertes um + 7,7%. Statistisch waren die Ergebnisse signifikant. Aus der Abb. 21 (Seite 39) ergibt sich auch für Gruppe II ein kontinuierlicher Anstieg der Flowwerte im In- und Exspirium, die die höchsten Werte prae- und postinhalatorisch jeweils am 4.Versuch des 2.Tages erreichten. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

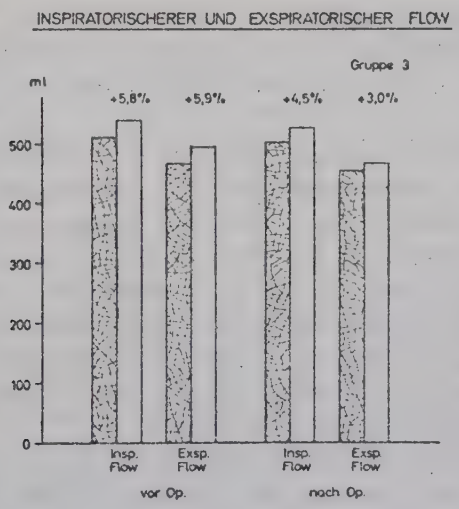


Abb. 19

Verhalten des inspiratorischen und exspiratorischen Flows vor ▨ und nach ☐ Inhalation. Messungen vor (vor Op) und nach Operation (nach Op).

Gruppe III zeigte praeoperativ als mittleren Ausgangswert für die Inspiration vor der Inhalation 511 ml / sec., nach der Placeboinhalation stieg der Flowwert auf 541 ml / sec., das entsprach einer Zuwachsrate von + 5,8%. In der postoperativen Phase nahm die Inspiration um + 4,5% zu.
Für die Exspiration stellten wir praeoperativ als mittleren Ausgangswert vor der Inhalation 467 ml / sec. fest, nach der Inhalation stieg der Flowwert auf 459 ml / sec., was einer + 5,9%-igen Zunahme entsprach. Postoperativ ergab sich eine Erhöhung des Wertes um + 3,0%. Die Ergebnisse waren nicht signifikant.
Der tages- und versuchsrhythmische Einfluß bringt nach Abb. 22 (Seite 40) ein schwankendes Verhalten der Flowwerte. Ein lineares Ansteigen der Flowwerte lag nicht vor. Hier wurde eine tagesrhythmische Änderung der Flowwerte deutlich, der nachmittägliche Versuch zeigte im In- und Exspirium schwächere Ausgangs- und Inhalationswerte als vormittägliche.

6. Herzfrequenzänderung

Das Elektrokardiogramm machte deutlich, inwieweit eine Veränderung der Herzfrequenz nach Micronefrin^{R}-Inhalation eintrat.
Die Patienten der Gruppe I zeigten praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert für die Herzfrequenz vor der Inhalation 76,5 Schl./min., nach der Inhalation nahm die Herzfrequenz im Mittel um 1,2 Schl./min. zu, das entsprach einer + 1,5%-igen Zunahme. In der postoperativen Phase lag die Herzfrequenz nach der Inhalation im Durchschnitt um 0,8 Schl./min. höher als der Ausgangswert, das entsprach einer + 1,0%-igen Zunahme. Trotz der geringen Zunahme von 1 Schl./min. waren beide Werte statistisch signifikant.
Der tages- und versuchsrhythmische Ablauf in der Inhalationswirkung zeigte veränderliche Zahlenwerte für die Herzfrequenz. Ein kontinuierlicher Anstieg oder Abfall war nicht zu erkennen.

Die Patienten der Gruppe II zeigten praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert für die Herzfrequenz vor der In-

halation 77,2 Schl./min., nach der Inhalation nahm die Herzfrequenz im Mittel um 1,9 Schl./min. zu. Das entsprach einer Zuwachsrate von + 2,4%. In der postoperativen Phase lag die Herzfrequenz nach der Inhalation im Durchschnitt um 2,5 Schl./min. höher als der Ausgangswert, das entsprach einer + 3,3%-igen Zunahme. Auch hier lagen beide Werte im Signifikanzbereich bei einer Zunahme von ca. 2 Schl./min.
Der tages- und versuchsrhythmische Einfluß in der Inhalationswirkung brachte schwankende Zahlenwerte für die Herzfrequenz von Versuch zu Versuch. Auch hier war ein kontinuierlicher Anstieg oder Abfall nicht zu erkennen.

Die Patienten der Gruppe III zeigten praeoperativ als durchschnittlichen Ausgangswert für die Herzfrequenz vor der Placeboinhalation 77,8 Schl./min, nach der Inhalation sank die Herzfrequenz im Mittel um 1 Schl./min, das entsprach einer - 1,3%-igen Verringerung. In der postoperativen Phase lag die Herzfrequenz nach der Inhalation im Durchschnitt um 1 Schl./min. tiefer als der Ausgangswert, das entsprach einer - 1,3%-igen Senkung. Die Ergebnisse lagen nicht im Signifikanzbereich.
Der tages- und versuchsrhythmische Ablauf nach der Placeboinhalation zeigte für die Herzfrequenz folgendes Bild: die Zahlen wiesen von Versuch zu Versuch eine leichte Streuung um einen Mittelwert auf.

VI. D I S K U S S I O N

Bei den Patienten der Gruppe I kam es nach der Inhalation des bronchodilatatorischen Micronefrins^{R} zu einem erheblichen Anstieg der in- und exspiratorischen Volumenströmungsgeschwindigkeit (Flow), des Atemzug- und Atemminutenvolumen, der statischen Lungenfunktionsgrößen wie der absoluten Sekundenkapazität und der forcierten Vitalkapazität. Zu einem signifikanten Absinken kam es bei der endexspiratorischen CO_2-konzentration und Atemfrequenz. Nach der 2., 3. und 4. Inhalation bei gleicher Dosis wurde der Effekt immer leicht verstärkt. Es trat kein Rückfall zum Nullwert ein. Diese Aufpfropfung war durch medikamentöse Therapie als auch durch die Beatmungsinhalation begründet.
Die Zunahme der Atemökonomie durch den deutlichen Anstieg des

Atemminutenvolumens bei gleichzeitigem Rückgang der Atemfrequenz war durch die Hauptwirkungen des Micronefrins^{R} wie Bronchialdilatation mit Verminderung von Stenosen und Spasmen bedingt. Weiterhin führten die Bronchialerweiterung und Schleimhautabschwellungen zu einer verbesserten alveolären Ventilation mit einer Senkung der alveolären CO_2-konzentration.

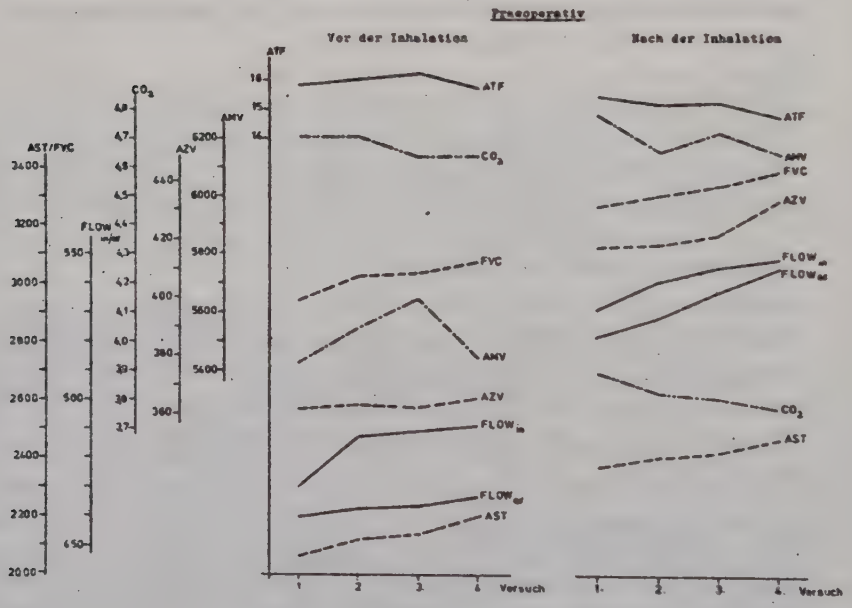


Abb. 20

Änderungen der bronchialen Strömungsverhältnisse nach Micronefrin^{R}- Inhalation bei Gruppe I.

Zeichenerklärung:

ATF = Atemfrequenz (n/min.), CO_2 = endexspiratorische CO_2-konzentration (%), FVC = forcierte Vitalkapazität (ml), AMV = Atemminutenvolumen (ml/min.), AZV = Atemzugvolumen (ml), $Flow_{in}$ bzw. $Flow_{ex}$ = inspir. bzw. exspirat. Flow (ml/sec.), AST = Atemstoß in der 1.Sekunde (ml/sec.).

Bei den Patienten der Gruppe II kam es nach gleicher Dosierung des Inhalationsaerosols im Durchschnitt ebenfalls zu einem signifikanten, aber im Vergleich zu Gruppe I geringeren Anstieg des in- und exspiratorischen Flows, des Atemzug- und Atemminutenvolumens, des 1-Sekundenwertes, der Vitalkapazität. Zu einem geringeren signifikanten Absinken kam es bei der endexspiratorischen CO_2-konzentration und Atemfrequenz. Die geringere Besserungsrate im Vergleich zu Gruppe I ließ auf eine graduell schwächere Bronchialerweiterung, Sekretentfernung und Abschwellung schließen, die durch die weitgehende irreversible Art der Bronchialerkrankung bedingt war.

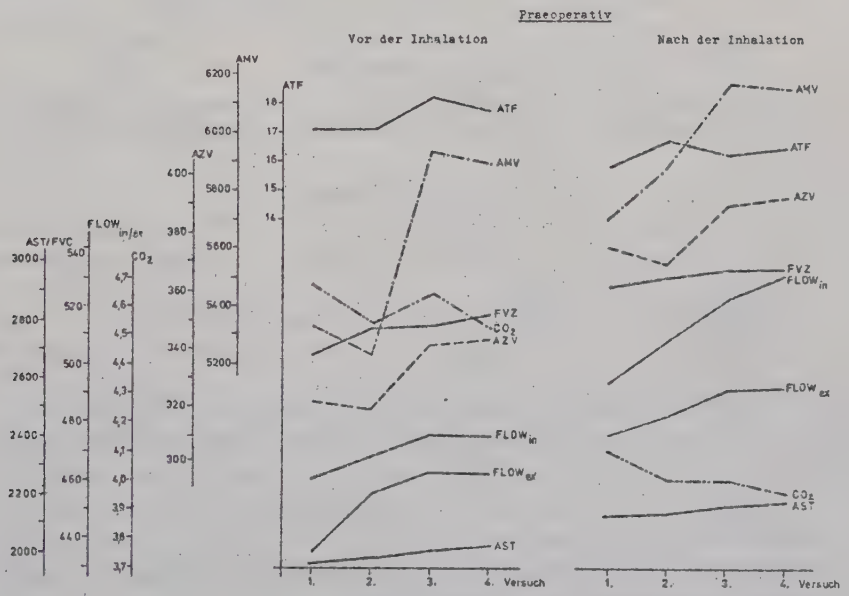


Abb. 21
Änderungen der bronchialen Strömungsverhältnisse nach Micronefrin^R-Inhalation bei Gruppe II.
Zeichenerklärung:
ATF = Atemfrequenz (n/min.), CO_2 = endexspiratorische CO_2-konzentration (%), FVC = forcierte Vitalkapazität (ml), AMV ≙ Atemminutenvolumen (ml/min.), AZV = Atemzugvolumen (ml), $Flow_{in}$ bzw. $Flow_{ex}$ = inspir. bzw. exspirat. Flow (ml/sec.), AST = Atemstoß in der 1.Sekunde (ml/sec.).

Bei den Patienten der Gruppe III kam es nach der Beatmungsinhalation ohne Micronefrin^{R}-Vernebelung bei allen ermittelten Funktionsgrößen zu einer leichten durchschnittlichen prozentualen Steigerung, die jedoch alle den Signifikanzbereich nicht erreichten.

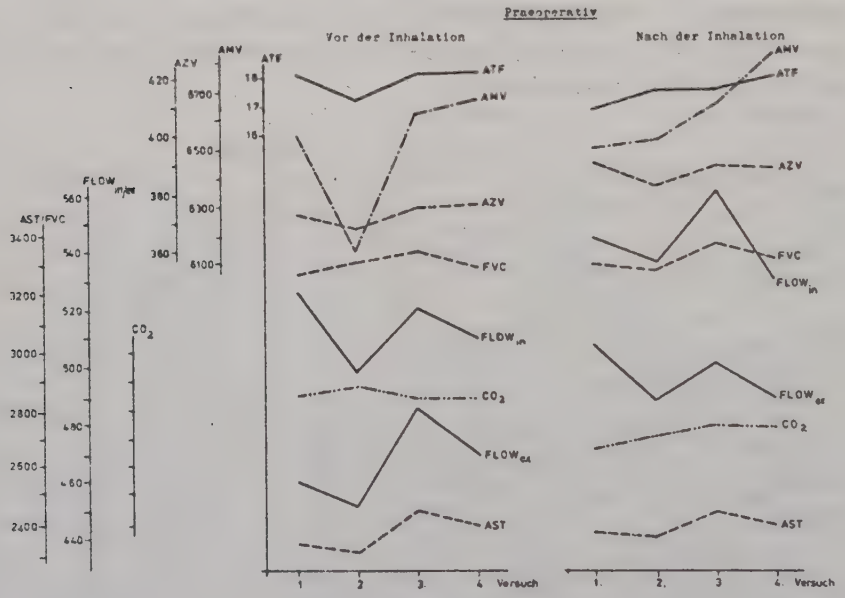


Abb. 22

Änderungen der bronchialen Strömungsverhältnisse nach Micronefrin^{R}-Inhalation bei Gruppe III.

Zeichenerklärung:

ATF = Atemfrequenz (n/min.), CO_2 = endexspiratorische CO_2-konzentration (%), FVC = forcierte Vitalkapazität (ml), AMV = Atemminutenvolumen (ml/min.), AZV = Atemzugvolumen (ml), $Flow_{in}$ bzw. $Flow_{ex}$ = inspir. bzw. exspirat. Flow (ml/sec.), AST = Atemstoß in der 1.Sekunde (ml/sec.).

Unsere Untersuchungsergebnisse ließen erkennen, daß die durch Inhalation vernebelte Micronefrin^{R}-lösung sowohl bei funktionellem, reversiblen, obstruktiven Dehnungsemphysem als auch bei substantiellem, restriktiven Emphysem zu einer Verbesserung der Ventilationsgrößen führte. Zur Gesamtbeurteilung dieser Lungenfunktionsuntersuchung interessierte die Zusammenfassung aller Größen, die oft sich ergänzenden und in ihrem Aussagewert unterstützende Werte zeigten.
Nach den Untersuchungen von Hildebrandt und Rohe (27) ist ein broncholytisches Pharmakon als wirksam anzusehen, wenn die Zunahme des Atemstoßes in der 1.Sekunde nach der Inhalation mehr als + 10% des Ausgangswertes beträgt.

	Vor der Operation	
für Gruppe I eine	13,3%-ige	Zunahme
für Gruppe II eine	7,8%-ige	Zunahme
	Nach der Operation	
für Gruppe I eine	13,8%-ige	Zunahme
für Gruppe II eine	5,9%-ige	Zunahme

Tab. 4 Ergebnisse für den Atemstoß in der 1.Sekunde nach Micronefrin^{R}-Vernebelung.

Der Aussagewert des Atemstoßes in der 1.Sekunde ist aber für den Zustand der Lungenfunktion oft begrenzt. Ebenso wird durch eine isolierte Messung der Vitalkapazität, ohne Einbeziehung eines Zeitfaktors, keine Aussage über das Vorliegen einer Gasaustauschstörung ermöglicht. Liegt eine Einschränkung der Vitalkapazität vor, so spricht dies nur für eine gegenüber der Norm verminderte Ausdehnungs- und Kontraktionsfähigkeit von Lunge und Thorax. Nur im Zusammenhang mit anderen Lungengrößen gewinnt sie ihre Bedeutung A. Leuschner und W. Ulmer (34).
Um pathologisch erhöhte Atemwegswiderstände genau zu erfassen, bildeten Tiffeneau und Mitarbeiter den relativen 1-Sekundenwert, indem sie den Atemstoß in der 1.Sekunde in Prozent der gemessenen Vitalkapazität ausdrückten. Nach den Erfahrungen von Kapferer (32) sind Änderungen des absoluten 1-Sekundenwertes (Atemstoß in der 1.Sekunde) von mindestens 154 ml und des

relativen 1-Sekundenwertes um mindestens 5% signifikant und pharmakodynamisch als wirksam zu bezeichnen.

	Vor der Inhalation	Nach der Inhalation	Änderung in ml
Gruppe I 1-Sekundenwert	2131 ml	2415 ml	+ 284 ml
Gruppe II 1-Sekundenwert	1999 ml	2155 ml	+ 156 ml
Gruppe III 1-Sekundenwert	2378 ml	2399 ml	+ 21 ml

Tab. 5 Ergebnisse für den absoluten 1-Sekundenwert

	Vor der Inhalation	Nach der Inhalation	%-Änderung
Gruppe I relat.1-Sekunden-wert in %	58 %	63 %	+ 5 %
Gruppe II relat. 1-Sekunden-wert in %	64 %	63 %	- 1 %
Gruppe III relat. 1-Sekunden-wert in %	60 %	61 %	+ 1 %

Tab. 6 Ergebnisse für den relativen 1-Sekundenwert

Der absolute 1-Sekundenwert wird in seiner Aussage unterstützt durch die korrelierenden Werte des Flows. Anhand dieser Werte wurde festgestellt, daß durch die bronchodilatatorische Wirkung des Micronefrin^{R} eine Minderung der funktionellen Bronchostenose durch Lösung der Bronchialspasmen und Rückbildung der pathologisch hypersekretorischen Schleimhautveränderungen bewirkt wurde Lichterfeld (35). Die Flowwerte zeigten somit eine negative Korrelation zum Atemwegswiderstand, in der Literatur auch als Resistance oder Bronchialwiderstand bezeichnet. Der Widerstand war während der Inspiration niedriger als während der Exspiration. Aus den Ergebnissen des In- und Exspirations - flows nach der Inhalation war zu ersehen, daß eine Verschiebung der Atemmittellage zur Exspiration eintrat Ulmer (54).

Gruppe I	mittlere Ausgangswerte	mittlere Istwerte postinhalativ	%-Änderung
Inspirium	484 ml/sec	541 ml/sec	+ 11,7 %
Exspirium	462 ml/sec	532 ml/sec	+ 15,1 %

Tab. 7 Ergebnisse des Flows für Gruppe I
Die Flowwerte im Exspirium steigerten sich für Gruppe I im Mittel um 70 ml/sec gegenüber nur 57 ml/sec im Inspirium.

Gruppe II	mittlere Ausgangswerte	mittlere Istwerte postinhalativ	%-Änderung
Inspirium	469 ml/sec	512 ml/sec	+ 9,1 %
Exspirium	453 ml/sec	485 ml/sec	+ 7,0 %

Tab. 8 Ergebnisse des Flows für Gruppe II
Bei den Patienten der Gruppe II blieb ein erhöhter Widerstand im Exspirium bestehen.

Gruppe III	mittlere Ausgangswerte	mittlere Istwerte postinhalativ	%-Änderung
Inspirium	511 ml/sec	541 ml/sec	+ 5,8 %
Exspirium	467 ml/sec	495 ml/sec	+ 5,9 %

Tab. 9 Ergebnisse des Flows für Gruppe III

Wie aus den vorstehenden Tabellen und Abb. 20 - 22 (Seite 38 - 40) zu ersehen, war für die Gruppe I in der Exspiration im Vergleich zur Inspiration eine noch größere Wirksamkeit festzustellen. Die Flowwerte im Exspirium steigerten sich für Gruppe I im Mittel um 70 ml/sec gegenüber nur 57 ml/sec im Inspirium. In der Messung nach der Inhalation war somit eine starke Näherung der exspiratorischen Flowwerte zu den inspiratorischen zu beobachten, so daß die Atemlage vom Inspirium sich zu einer ausgewogenen Atemmittellage verschob. Die Aussage ließ eine Übereinstimmung mit anderen Autoren erkennen Ulmer, Podlesch, Häusler (23).
Aus dem Verhalten der endexspiratorischen CO_2-konzentration bei gleichzeitiger Messung des Atemzugvolumens, der Atemfrequenz und des Atemminutenvolumens kann die Wirksamkeit des Pharmakon Micronefrin^R für die alveoläre Ventilation festgestellt werden. Die günstigere Atemökonomie gilt als gesichert:

1. durch den Abfall der endexspiratorischen CO_2-konzentration als Folge der verbesserten alveolären Ventilation.

	mittlere Ausgangswerte	mittlere Istwerte postinhalativ	%-Änderung
Gruppe I	4,6% CO_2	3,8% CO_2	- 18,1 %
Gruppe II	4,5% CO_2	4,0% CO_2	- 12,3 %
Gruppe III	4,6% CO_2	4,5% CO_2	- 3,3 %

2. durch die Erhöhung des Atemzugvolumens, somit Verringerung der Ursache der sukzessiven Verteilung im Sinne der Residualluftvergrößerung und verminderter Atemtiefe.

	mittlere Ausgangswerte	mittlere Istwerte postinhalativ	%-Änderung
Gruppe I	362 ml	422 ml	+ 16,5 %
Gruppe II	331 ml	381 ml	+ 15,1 %
Gruppe III	372 ml	386 ml	+ 3,7 %

3. durch die Senkung der Atemfrequenz

	mittlere Ausgangswerte	mittlere Istwerte postinhalativ	%-Änderung
	Atemzüge/min	Atemzüge/min	
Gruppe I	15,9	15,1	- 5,1 %
Gruppe II	17,5	16,2	- 7,5 %
Gruppe III	17,8	17,4	- 2,3 %

4. durch Steigerung des Atemminutenvolumens

	mittlere Ausgangswerte	mittlere Istwerte postinhalativ	%-Änderung
Gruppe I	5513 ml	6199 ml	+ 12,4 %
Gruppe II	5596 ml	5980 ml	+ 6,8 %
Gruppe III	6502 ml	6624 ml	+ 1,9 %

Es lag somit keine Erfordernishyperventilation durch einen vergrößerten Totraum oder eine emotionell bedingte Hyperventilation vor.

Als Nebenwirkung war eine minimale Erhöhung der Herzfrequenz nach Micronefrin^{R}-Inhalation festzustellen, die jedoch in den Signifikanzbereich fiel.

5. Herzfrequenzänderung

	mittlere Ausgangswerte	mittlere Istwerte postinhalativ	%-Änderung
Gruppe I	76,5 Schl/min	77,7 Schl/min	+ 1,5 %
Gruppe II	77,2 Schl/min	79,1 Schl/min	+ 2,4 %
Gruppe III	77,8 Schl/min	76,8 Schl/min	- 1,3 %

Der Wirkungsvergleich von Micronefrin^{R} in den beiden Gruppen I und II zeigte deutliche Unterschiede.

In Gruppe I kam es zu einer wesentlich deutlicheren Verbesserung der Ventilationsgrößen, die sich in einer hoch zu sichernden Signifikanz niederschlug. Die Ursachen der obstruktiven Ventilationsstörung der Gruppe I, wie Spasmen der Bronchialmuskulatur, Schleimhautschwellungen und Sekretverlegung, sind einer Aerosoltherapie zugänglich. Die Rückbildungsfähigkeit unter der medikamentösen Therapie ist eine Tatsache, die das klinische Emphysem als ein weitgehend funktionelles Geschehen auffassen läßt, wie die Ergebnisse der Gruppe I zeigen K. Matthes, W. Ulmer (39). Auch Miller (41) und Helmholz haben 1954 hervorgehoben, daß Bronchialspasmen ganz entscheidend an Emphysembildungen Schuld tragen.

Gruppe II zeigte verstärkt Zeichen eines substantiellen, restriktiven Emphysems, die sich in einer geringeren Beeinflußbarkeit der ventilatorischen Größen niederschlugen. Die Wertsteigerungen lagen auch hier alle im Signifikanzbereich. Die broncholytische Wirkung des Micronefrins^{R} war im direkten Vergleich zur Blindversuchsgruppe bewiesen, in dem gegenüber der Placebogruppe eine signifikant stärkere Wirkung vorlag.

Bei Gruppe III trat einestatistisch gesicherte Wechselwirkung zwischen Patienten und Placebomittel nicht ein. Das bedeutete, daß der Wirkungsunterschied zwischen Micronefrin^{R} und Placebo in signifikant gesicherter Weise von dem Aerosol abhängt. Weiterhin war zu schließen, daß der Wirkungsunterschied zwischen

Gruppe I und Gruppe II durch die spezifischen Ventilationsstörungen der Patientengruppen bedingt war. Für die klinische Praxis folgt daraus, daß besonders Patienten ohne irreversible obstruktive Schäden eine deutliche Besserung ihrer pulmonalen Einschränkungen und Verminderung der Atemwegsstörungen nach Micronefrin^{R}-Vernebelung und Beatmungsinhalation erwarten lassen. Aber auch schwerer geschädigte Patienten hatten neben einer schwächeren objektiven eine stärkere subjektive Besserung erfahren.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Mit dem bronchodilatatorisch wirkenden Pharmakon Micronefrin^{R} führten wir mit Hilfe des Respirators Bird Mark 7 eine Beatmungsinhalation an insgesamt 83 ausgesuchten männlichen Patienten durch, die stationär in der urologischen Klinik Homburg/Saar behandelt wurden. Micronefrin^{R} ist eine 2,25%-ige racemische Epinephrin-HCL-Lösung und enthält als Stabilisator 0,5%-iges Chlorobutanol. Die von uns untersuchten Patienten wurden entsprechend ihren Ventilationsstörungen in drei verschiedene Gruppen eingeteilt.

Gruppe I wies deutliche Zeichen einer obstruktiven Ventilationsstörung auf.

Gruppe II umfaßte Probanden mit überwiegenden Zeichen einer restriktiven Ventilationsstörung.

Gruppe III zeigte die gleichen Obstruktionsverhältnisse wie Gruppe I. Sie stand im Blindversuch.

Die Patienten inhalierten morgens und nachmittags jeweils vier Minuten an zwei der Operationen vorausgehenden Tagen, sowie am 5. und 6. postoperativen Tag. Die Beeinflussung auf folgende ventilatorischen Größen nach Micronefrin^{R}-Inhalation wurde untersucht.

1. Die statischen Volumengrößen, wie Vitalkapazität, Atemzugvolumen, absoluter 1-Sekundenwert.
2. Die dynamischen Volumengrößen, wie relative 1-Sekundenkapazität, Atemminutenvolumen, in- und exspiratorischer Flow, Atemfrequenz, endexspiratorische CO_2-konzentration und die Herzfre-

quenz.
Die Registrierung der Werte erfolgte mit dem Vitalographen und Mehrfachkanalschreiber vom Typ Hellige "Multiscriptor Mr 76".

In Gruppe I kam es zu einer sehr deutlichen Verbesserung der Ventilationsgrößen mit einer Senkung der Atemfrequenz und der endexspiratorischen CO_2-konzentration, die sich in einer hoch zu sichernden Signifikanz niederschlug.
Gruppe II wies ebenfalls eine Verbesserung der Ventilationsgrößen mit einer Senkung der Atemfrequenz und der endexspiratorischen CO_2-konzentration auf, die auch im Signifikanzbereich lag, jedoch fiel entsprechend den gruppenspezifischen Ventilationsstörungen die Steigerungsrate der Gruppe II gegenüber Gruppe I wesentlich schwächer aus. Im Vergleich zur Placebogruppe, die bei allen Größen keine signifikanten Änderungen aufwies, ist eine broncholytische und spasmolytische Wirkung in den Gruppen I und II nach Micronefrin^R-Vernebelung festzustellen und signifikant zu sichern. Als eine unerwünschte Nebenerscheinung der Micronefrin^R-Inhalation war für Gruppe I und II eine minimale Herzfrequenzerhöhung festzustellen, die im Signifikanzbereich lag, numerisch war aber nur eine Zunahme von 2 Schl/min zu verzeichnen. Bei der Placebogruppe trat eine schwache Verlangsamung ein. Subjektiv gaben Patienten, bei denen objektiv keine Besserung der Lungenfunktionsgrößen zu sehen war, ein deutliches Befreiungsgefühl nach den ersten Inhalationen und eine Besserung der dyspnoischen Beschwerden an.
Aufgrund unserer Ergebnisse und subjektiven Äußerungen der Patienten ist eine medikamentöse Micronefrin^R-Aerosoltherapie im Zusammenhang mit einer Beatmungsinhalation als wertvoll zu betrachten, unter dem besonderen Aspekt, postoperative pulmonale Komplikationen zu reduzieren.

VIII. TABELLEN

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Praeoperativ

Absolut. 1-Sekundenwert (AST/1.sec) vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	2064.50	2124.50	2139.00	2198.50
A	516.61	557.74	542.57	542.96
D	73.06	78.87	76.73	76.78

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	1966.6666	1984.7222	2012.5000	2037.5000
A	597.7901	571.1919	605.7475	551.8185
D	140.9004	134.6312	142.7760	130.0648

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	2340.00	2315.00	2453.33	2405.00
A	329.06	308.19	262.87	253.22
D	84.96	79.57	67.87	65.38

Absolut. 1-Sekundenwert (AST/1.sec) nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz		
d	2375.50	2400.50	2425.50	2462.50	D	-	283.9000
A	530.75	522.63	563.09	569.10	B		157.7483
D	75.05	73.91	79.63	80.48	A	-	12.7257

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	2135.0000	2147.5000	2175.2777	2164.1666	D	-	153.4444
A	579.8706	581.7222	575.4244	607.9287	B		104.2312
D	136.6768	137.1132	135.6288	143.2901	A	-	4.8583

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	2380.00	2361.66	2448.33	2408.33	D	-	21.2666
A	332.63	303.11	262.50	262.50	B		45.7176
D	85.88	78.26	71.40	67.77	A	-	1.8015

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Praeoperativ

Forcierte Vitalkapazität (FVC) vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	2943.50	3029.00	3030.50	3083.00
A	559.74	862.47	578.84	570.34
D	79.15	121.97	81.86	80.65

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	2688.8888	2773.6111	2777.7777	2819.4444
A	552.7488	553.2971	559.3386	542.4317
D	130.2841	130.4133	131.8373	127.8523

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	3270.00	3300.00	3345.00	3306.66
A	396.99	387.06	358.59	348.39
D	102.50	99.40	92.58	89.95

Forcierte Vitalkapazität (FVC) nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz		
d	3259.50	3306.50	3335.50	3380.00	D	-	329.9400
A	568.62	575.00	573.48	598.21	B		185.2148
D	80.41	81.31	81.10	84.59	A	-	12.5962

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	2914.4444	2956.9444	2981.4444	2981.9444	D	-	195.1944
A	570.1236	542.8551	540.7616	550.2544	B		128.5397
D	134.3794	127.9521	127.4563	129.6992	A		6.4426

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	3303.33	3286.66	3376.66	3323.33	D	-	17.1333
A	402.98	377.59	393.07	342.71	B		49.3929
D	104.65	97.49	101.49	88.48	A	-	1.3434

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Praeoperativ

Atemzugvolumen (AZV) vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	361.6000	363.4000	362.8000	365.6000
A	93.0297	96.5445	93.2637	92.5193
D	13.1563	13.6534	13.1894	13.0842

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	322.7777	319.4444	341.6666	344.4444
A	75.7556	81.7077	97.6338	87.2605
D	17.8557	19.2587	23.0125	20.5674

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	372.6666	367.3333	374.0000	376.0000
A	77.3183	95.0539	85.2559	94.0212
D	19.9634	24.5428	22.0129	24.2761

Atemzugvolumen (AZV) nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz	
d	417.6000	418.8000	421.4000	432.2000	D	- 69.7900
A	122.9162	120.8412	119.6936	124.7248	B	50.4026
D	17.3829	17.0895	16.9272	17.6387	A	- 9.7909

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	375.0000	369.4444	390.0000	393.3333	D	- 49.8055
A	87.4642	105.8563	108.5736	103.0705	B	36.8511
D	20.6155	24.9505	25.5910	24.2939	A	- 5.7340

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	389.3333	382.6666	388.6666	388.0000	D	- 34.6666
A	96.9143	85.8959	96.2785	99.8713	B	79.8316
D	25.0231	22.1782	24.8590	25.7866	A	- 1.6817

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Praeoperativ

Atemminutenvolumen (AMV) vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	5426.20	5545.40	5639.00	5444.20
A	1117.86	1011.50	1098.42	1069.80
D	158.09	143.04	155.34	151.29

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	5328.33	5227.77	5936.66	5895.00
A	914.95	859.03	1242.28	1185.44
D	215.65	202.47	292.80	279.41

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	6558.66	6154.66	6624.00	6674.66
A	827.60	1037.80	1250.69	1026.01
D	213.68	267.96	322.92	264.91

Atemminutenvolumen (AMV) nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	6279.00	6158.00	6211.40	6148.60
A	1561.61	1374.36	1477.97	1372.69
D	220.84	194.36	209.01	194.12

Signifikanz

D - 663.0400
B 867.0652
A - 5.4071

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	5705.55	5887.22	6170.55	6158.33
A	1070.87	1290.86	1299.12	1229.21
D	252.40	304.26	306.20	289.72

D - 382.6111
B 785.3576
A - 2.0669

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	6505.33	6518.66	6642.66	6832.00
A	1429.22	909.29	1201.89	1265.99
D	369.02	234.77	310.32	326.87

D - 121.6666
B 625.2875
A - 0.7535

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Praeoperativ

Endexspiratorische CO_2-konzentration vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	4.7040	4.7080	4.6360	4.6360
A	0.3773	0.4373	0.4791	0.4791
D	0.0529	0.0616	0.0655	0.0670

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	4.6777	4.5444	4.6444	4.5222
A	0.3159	0.5080	0.3602	0.4660
D	0.0741	0.1195	0.0848	0.1095

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	4.6533	4.6800	4.6466	4.6333
A	0.5975	0.5595	0.6256	0.7038
D	0.1542	0.1442	0.1615	0.1816

Endexspiratorische CO_2-konzentration nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz	
d	3.8960	3.8240	3.8000	3.7760	D	0.8560
A	0.7185	0.7098	0.6626	0.7017	B	0.5486
D	0.1014	0.1000	0.0932	0.0989	A	11.0451

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	4.1000	4.0111	4.0777	3.9666	D	0.5583
A	0.5911	0.5592	0.6866	0.6732	B	0.4119
D	0.1392	0.1315	0.1615	0.1584	A	5.7556

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	4.4633	4.5066	4.5466	4.5466	D	0.1400
A	0.7190	0.8103	0.8864	0.8602	B	0.3413
D	0.1854	0.2090	0.2286	0.2220	A	1.5891

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Praeoperativ

Atemfrequenz vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	15.8200	16.0200	16.2400	15.7600
A	3.8949	3.8305	3.9721	3.6676
D	0.5508	0.5416	0.5616	0.5186

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	17.1111	17.1666	18.2222	17.7777
A	3.7241	4.3199	4.5833	3.8891
D	0.8777	1.0170	1.0802	0.9166

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	18.0000	17.2000	18.0000	18.1333
A	2.6186	2.4842	2.5071	2.1997
D	0.6760	0.6414	0.6473	0.5678

Atemfrequenz nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz	
d	15.4000	15.1000	15.2200	14.7000	D	0.8500
A	4.0506	3.5239	3.7158	3.5585	B	1.4330
D	0.5728	0.4982	0.5254	0.5031	A	4.1954

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	15.8333	16.7777	16.2777	16.4444	D	1.2500
A	4.1903	4.4267	3.9677	3.7295	B	1.5073
D	0.9876	1.0433	0.9352	0.8790	A	3.5191

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	16.9333	17.4666	17.4666	18.0000	D	0.3666
A	1.9810	2.5600	2.5600	2.7255	B	1.9407
D	0.5114	0.6609	0.6609	0.7037	A	0.7317

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Praeoperativ

Inspiratorischer Flow vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	470.2000	487.0000	489.2000	491.6000
A	107.5229	127.5235	98.2466	114.8621
D	15.2060	18.0345	13.8941	16.2439

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	460.0000	468.8888	475.5555	475.5555
A	92.2910	120.2395	107.9337	122.6292
D	21.7532	28.3402	25.4402	28.9039

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	525.3333	498.6666	520.0000	510.3333
A	90.5434	63.9049	88.1557	87.9827
D	23.3782	16.5001	22.7617	22.7170

Inspiratorischer Flow nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	531.6000	540.0000	545.0000	548.4000
A	136.7906	139.7373	149.4786	157.2254
D	19.3451	19.7618	21.1394	22.2350

Signifikanz

D	-	62.5000
B		90.5608
A	-	4.8800

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	493.3333	508.8888	523.3333	526.6666
A	135.8200	144.4214	152.1996	133.9008
D	32.0130	34.0404	35.8737	31.5607

D	-	53.0555
B		81.7661
A	-	2.7528

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	544.0000	536.0000	560.0000	525.3333
A	118.8516	123.5660	127.3914	111.9864
D	30.6873	31.9046	32.8923	28.9147

D	-	30.0000
B		70.3054
A	-	1.6576

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Praeoperativ

Exspiratorischer Flow vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	459.6000	462.6000	463.2000	466.2000
A	82.6588	118.4389	105.0317	101.9981
D	11.6897	16.7498	14.4247	14.4247

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	435.5555	455.5555	462.2222	462.2222
A	117.9343	94.1978	123.6482	107.3507
D	27.7974	22.2026	29.1441	25.3028

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	460.0000	452.0000	486.6666	470.6666
A	81.4160	99.3694	90.2907	87.4617
D	21.0215	25.6570	23.3129	22.5825

Exspiratorischer Flow nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz		
d	521.0000	528.0000	537.2000	545.0000	D	-	69.8000
A	115.0731	136.9045	146.6919	139.9744	B		81.4533
D	16.2738	19.3612	20.7453	19.7953	A	-	6.0593

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	475.5555	482.2222	491.1111	493.3333	D	-	30.0000
A	90.8926	106.6912	126.3463	123.4790	B		50.8747
D	21.4235	25.1473	29.7801	29.1042	A	-	2.5018

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	506.6666	488.0000	501.3333	488.0000	D	-	28.6666
A	141.5561	137.9026	138.4541	113.3389	B		70.5961
D	36.5496	35.6063	35.7486	29.2639	A	-	1.5726

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Praeoperativ

Herzfrequenz vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	76.8000	78.9400	74.6400	75.9600
A	11.1958	12.6884	10.9446	10.3351
D	1.5833	1.7944	1.5478	1.4615

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	78.6666	78.1666	75.0000	77.2222
A	13.0926	12.2296	13.1238	11.3374
D	3.0859	2.8825	3.0933	2.6722

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	77.0666	78.2666	78.0000	78.1333
A	9.2543	9.4074	9.8561	9.8407
D	2.3894	2.4289	2.5448	2.5408

Herzfrequenz nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz	
d	78.1000	79.4400	76.5200	76.8600	D -	1.1800
A	12.3771	13.0558	11.7460	10.6311	B	2.9978
D	1.7503	1.8463	1.6611	1.5034	A -	3.3551

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	79.4444	80.4444	78.3888	78.4444	D -	2.0277
A	13.4481	13.4087	11.5971	13.7166	B	2.6260
D	3.1697	3.1604	2.7334	3.2330	A -	3.2762

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	76.4666	77.4333	76.6333	77.0333	D	1.5333
A	9.7826	9.9677	10.3777	10.0419	B	2.1668
D	2.5258	2.5736	2.6795	2.5928	A	2.0409

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Postoperativ

Absoluter 1-Sekundenwert (AST/1sec) vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	1957.50	2031.00	2113.00	2155.50
A	504.45	506.60	531.94	531.68
D	71.34	71.64	75.22	75.19

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	1836.3888	1916.9444	1961.3888	1983.6111
A	485.5671	517.1902	532.9906	529.7385
D	114.4479	121.9029	125.6270	124.8605

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	2243.33	2150.00	2393.33	2323.33
A	315.0209	292.1599	329.4296	309.8772
D	81.3380	75.4352	85.0583	80.0099

Absoluter 1-Sekundenwert (AST/1.sec) nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz		
d	2271.00	2303.50	2383.50	2444.44	D	-	286.1000
A	535.74	522.30	553.75	576.40	B		108.2303
D	75.76	73.86	78.31	81.46	A	-	13.6917

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	1981.1111	2008.8888	2061.6666	2107.5000	D	-	114.7777
A	512.5787	505.2099	524.4746	572.9984	B		104.5002
D	120.8154	119.0791	123.6198	135.0570	A	-	4.6598

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	2230.00	2196.66	2420.00	2363.33	D	-	25.0000
A	329.3933	348.1928	329.2933	318.7402	B		65.2946
D	85.0490	89.9030	85.0490	82.2983	A	-	1.4828

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Postoperativ

Forcierte Vitalkapazität (FVC) vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	2818.00	2879.00	2994.50	3056.50
A	561.49	544.60	595.35	581.29
D	79.40	11.01	84.19	82.20

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	2573.6111	2676.3888	2737.5000	2797.2222
A	447.6632	469.3922	486.0744	490.6395
D	105.5152	110.6368	114.5688	115.6448

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	3223.33	3220.00	3296.66	3296.66
A	507.0457	550.9083	440.5666	424.0398
D	130.9186	142.2439	113.7527	109.4866

Forcierte Vitalkapazität (FVC) nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	3136.00	3176.20	3287.50	3348.50
A	577.09	559.96	626.48	610.39
D	81.61	79.19	88.59	86.32

Signifikanz

D - 322.0600
B 188.2993
A - 12.0940

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	2811.1111	2843.6111	2887.5000	2944.4444
A	471.6384	454.6324	486.0744	485.3408
D	111.1662	107.1578	114.5688	114.3959

D - 175.4722
B 111.0695
A - 6.7026

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	3230.00	3225.00	3311.66	3396.66
A	518.2387	521.4848	440.4613	456.6443
D	133.8086	134.6468	113.7266	117.9050

D - 23.2000
B 36.0935
A - 1.4894

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Postoperativ

Atemzugvolumen (AZV) vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	348.8000	353.8000	369.6000	371.2000
A	95.0110	93.1947	95.5747	103.1274
D	13.4365	13.1797	13.5163	14.5844

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	321.1111	322.7777	351.6666	351.6666
A	70.8676	77.9749	93.6986	88.0008
D	16.7036	18.3788	22.0849	20.7419

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	347.3333	347.3333	364.6666	348.0000
A	78.9636	71.4610	70.2920	62.0138
D	20.3883	18.4511	18.1493	16.0118

Atemzugvolumen (AZV) nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz		
d	424.0000	433.0000	439.2000	457.8000	D	-	81.3500
A	118.9065	116.0620	114.9594	123.0942	B		49.2033
D	16.8159	16.4136	16.2577	17.4081	A	-	11.6909

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	378.8888	392.2222	419.4444	430.5555	D	-	68.4166
A	67.0286	64.8578	90.8440	98.3675	B		40.0342
D	15.7988	15.2871	21.4121	23.1854	A	-	7.2504

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	366.0000	354.0000	366.6666	355.3333	D	-	8.8666
A	82.1844	72.1902	59.9605	67.0679	B		21.4596
D	21.2199	18.6394	15.4817	17.3168	A	-	1.6002

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Postoperativ

Atemminutenvolumen (AMV) vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	5569.60	5551.60	5790.40	5787.60
A	1157.25	1087.37	1259.82	1335.54
D	163.66	153.77	178.16	188.87

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	5521.66	5336.11	5796.11	5889.44
A	1125.53	823.66	1290.33	1144.63
D	265.29	194.13	304.13	269.79

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	5889.33	6081.33	6498.66	6113.33
A	962.83	994.66	1215.76	959.07
D	248.60	256.82	313.90	247.63

Atemminutenvolumen (AMV) nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	6323.80	6482.80	6593.20	6915.40
A	1448.04	1528.21	1335.38	1758.38
D	204.78	216.12	202.99	248.67

Signifikanz

D	-	863.8600
B		760.9805
A	-	8.0269

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	6023.88	6303.88	6552.22	6611.66
A	948.31	1158.35	1380.13	1376.21
D	223.51	273.02	325.30	324.37

D	-	639.2777
B		479.1508
A	-	5.6604

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	6551.33	5911.22	6441.66	6354.44
A	920.06	849.92	1008.22	778.58
D	237.56	219.45	260.32	201.02

D		238.0000
B		404.3681
A	-	1.2274

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Postoperativ

Endexspiratorische CO_2-konzentration vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	4.7320	4.7360	4.7080	4.6720
A	0.5308	0.4955	0.5688	0.5025
D	0.0748	0.0700	0.0800	0.0707

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	4.8000	4.7222	4.7666	4.5888
A	0.4115	0.4124	0.3839	0.4527
D	0.0969	0.0969	0.0900	0.1063

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	4.6800	4.6200	4.6400	4.5666
A	0.5171	0.5544	0.5247	0.5890
D	0.1334	0.1428	0.1352	0.1519

Endexspiratorische CO_2-konzentration nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz	
d	3.9400	3.9240	3.9000	3.8560	D	0.7950
A	0.7837	0.7696	0.7539	0.7608	B	0.5268
D	0.1104	0.1086	0.1063	0.1072	A	10.6711

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	4.2000	4.1666	4.1333	4.1000	D	0.5361
A	0.5979	0.6372	0.5616	0.8065	B	0.4604
D	0.1407	0.1500	0.1322	0.1900	A	4.9410

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	4.5600	4.5066	4.5200	4.4533	D	0.1166
A	0.7218	0.6714	0.7163	0.5830	B	0.2364
D	0.1862	0.1732	0.1849	0.1503	A	1.9114

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Postoperativ

Atemfrequenz vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	16.6400	16.5600	16.4200	16.3200
A	3.7129	3.7912	4.2765	3.9041
D	0.5250	0.5360	0.6047	0.5520

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	17.7777	17.3888	17.2222	17.6111
A	4.2087	4.6797	4.4266	4.9839
D	0.9920	1.1029	1.0433	1.1747

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	17.4666	17.9666	18.1333	17.8666
A	3.5025	2.7742	3.0675	2.8753
D	0.9043	0.7163	0.7920	0.7423

Atemfrequenz nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz	
d	15.3600	15.3400	15.2200	15.5200	D	1.0800
A	3.3731	3.2489	3.8080	4.0870	B	1.7680
D	0.4769	0.4594	0.5385	0.5385	A	4.3200

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	16.3888	16.4444	16.1666	16.0555	D	1.2777
A	3.7282	3.6497	4.0766	4.5565	B	2.1977
D	0.8787	0.8602	0.9608	1.0739	A	2.4666

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch		
d	17.9333	16.7333	17.6666	17.9333	D	0.3222
A	2.7116	4.5272	2.6905	2.7116	B	1.8306
D	0.7000	1.1688	0.6946	0.7000	A	0.5817

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Postoperativ

Inspiratorischer Flow vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	483.0000	490.2000	495.0000	503.4000
A	99.8417	113.3261	116.2377	125.5780
D	14.1197	16.0267	16.4385	17.7584

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	455.5555	464.4444	477.7777	491.1111
A	93.1933	91.1510	107.5698	120.2394
D	21.9658	21.4845	25.3544	28.3407

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	504.0000	498.6666	509.3333	506.6666
A	90.4591	85.3454	96.1745	102.1671
D	23.3564	22.0360	24.8321	26.3799

Inspiratorischer Flow nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz		
d	533.6000	545.6000	553.0000	558.2000	D	-	54.4000
A	142.8822	140.6132	138.4203	147.7682	B		76.2155
D	20.2066	19.5755	19.5755	20.8975	A	-	5.0470

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	480.0000	486.6666	551.1111	557.7777	D	-	46.3157
A	133.0092	122.9061	120.0435	121.5371	B		50.3554
D	31.3529	28.9692	28.2945	28.6465	A	-	4.0091

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	530.6666	528.0000	533.3333	520.0000	D	-	23.3333
A	138.1236	135.8675	109.7183	106.9044	B		58.5133
D	35.6633	35.0808	28.3291	27.6026	A	-	1.5444

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Postoperativ

Exspiratorischer Flow vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	459.0000	462.0000	470.0000	483.0000
A	103.4556	112.7214	107.3806	121.5923
D	14.6308	15.9412	15.1859	17.1957

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	434.4444	442.2222	457.7777	463.3333
A	85.8332	115.9896	98.4323	112.3021
D	20.2310	27.3390	23.2007	26.4698

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	458.6666	446.6666	461.3333	456.0000
A	87.9828	102.1671	93.0336	100.0571
D	22.7170	26.3794	24.0211	25.8346

Exspiratorischer Flow nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	516.2000	523.6000	524.8000	546.6000
A	118.2334	123.5323	121.5417	177.8189
D	16.7207	17.4701	17.1886	25.1474

Signifikanz

D - 58.3600
B 62.9981
A - 6.5504

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	476.6666	476.6666	488.8888	497.7777
A	89.9674	97.9797	94.8616	117.4012
D	21.2055	23.0940	22.3591	27.6717

D - 38.3333
B 52.3843
A - 3.1046

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	473.3333	467.3333	472.6666	464.0000
A	133.2381	115.6020	101.9431	100.0571
D	34.4019	29.8483	26.3216	25.8346

D - 16.3333
B 35.0238
A - 1.8061

M I T T E L W E R T B E S T I M M U N G

Postoperativ

Herzfrequenz vor der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	76.7600	77.8800	73.9200	74.6200
A	12.3545	12.5870	10.8493	11.3333
D	1.7471	1.7800	1.5343	1.6037

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	75.6666	76.8888	74.6111	74.0000
A	9.9884	11.0290	8.9911	8.9442
D	2.3542	2.5995	2.1192	2.1081

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch
d	77.2000	78.0000	79.3333	78.0000
A	9.8212	10.4197	10.5195	10.4197
D	2.5358	2.6903	2.7162	2.6903

Herzfrequenz nach der Inhalation

Gruppe I

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch	Signifikanz		
d	77.3000	78.8800	75.1800	75.0800	D	-	1.8000
A	12.8416	11.7536	11.4707	11.1389	B		2.8589
D	1.8160	1.6621	1.6221	1.5752	A	-	3.6669

Gruppe II

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	78.1666	79.6111	76.8333	76.4444	D	-	2.9444
A	10.5609	10.5657	10.7376	11.1064	B		2.9599
D	2.4892	2.4903	2.5308	2.6178	A	-	3.3956

Gruppe III

	1.Versuch	2.Versuch	3.Versuch	4.Versuch			
d	76.0333	77.6333	77.2333	77.7666	D		0.9000
A	9.8986	9.4859	8.5814	9.0356	B		2.5085
D	2.5558	2.4492	2.2156	2.3330	A		1.3895

IX. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Adair, J.C., Ring, W.H.:
Ten-Year Experience with IPPB in the Treatment of Acute Laryngotracheobronchitis.
Anesthesia and Analgesia
Journal of the International Anesthesia Resarch Society.
July - August (1971)

2. Altmann, J.L., J.F. Gibson, and Ch.H. Wang:
Handbook of respiration.
Philadelphia and London: W.B. Saunders company 1958.

3. Anthony, A.J.:
Untersuchungen über Lungenvolumina und Lungenventilation
Dtsch. Archiv f. klin. Med. 167, 129 - 167 (1930)

4. Bergmann, H.:
Verfahren der assistierten Beatmung in der Inhalationstherapie.
Prophylaxe und Therapie respiratorische Störungen.
X. Kasseler Symposium Urban & Schwarzenberg 1969
101 - 119

5. Bolt, W. und H. Valentin:
Die Lungenfibrosen.
Klinik der Gegenwart, Bd.9 München:
Urban & Schwarzenberg (1957)

6. Bottke, H. und W. Günther:
Experimentielle Untersuchung eines Asthma-Pulvers im Doppelblindversuch.
Arzneimittelforschung 14, 720 - 722 (1964)

7. Briscoe, W.H. and A.B. Du Bois:
The relationship between airway resistance, airway condictance and lung volume in subject of different age and body sice.
J. clin. Invest. 37, 1279 (1958)

8. Bruck, A., Ph. Haas und W.T. Ulmer:
Ein schnellanzeigender Ultrarotabsorptionsschreiber zur fortlaufenden Messung der Kohlensäurekonzentration in der Atemluft.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 259, 142 - 145 (1954)

9. Bücherl, E.:
Vergleichende spirometrische Untersuchungen zur Beurteilung der Lungenfunktion für klinische Belange.
Thoraxchirugie 3, 211 - 218 (1955)

10. Burger, H.C.:
The significance of the flow/volume diagram in the study of the mechanics of breathing.
Proc. Tuberc. Res. Counc. 46, 28 (1959)

11. Comroe, J.H., E. Forster, A.B. Du Bois, W.A. Briscoe, and E. Carlsen:
Die Lunge. Klinische Physiologie und Lungenfunktionsprüfungen.
Stuttgart: K.F. Schattauer (1964)

12. Comroe, J.H.:
Physiologie der Atmung.
Stuttgart: K.F. Schattauer (1968)

13. Dayman, E.:
Mechanics of airflow in healthy and in emphysema.
J. clin. Invest. 30, 1175 (1951)

14. Dayman, H.:
The expiratory spirogram.
Amer. Rev. resp. Dis. 83, 842 (1961)

15. Debelic, M.:
Orientierende Lungenfunktionsprüfung in der Praxis.
Diagnostik 3, 173 - 176 (1970)

16. Dönhardt, A.:
Assistierende Beatmung in der Inneren Medizin
Prophylaxe und Therapie respiratorischer Störungen.
X. Kasseler Symposium Urban & Schwarzenberg 1969
120 - 132

17. Gaensler, E.A.:
Analysis of the ventilatory defect by timed capacity measurements.
Amer. Rev. Tuberc. 64, 256 (1951)

18. Gary. K. Ch. Fessler und W.T. Ulmer:
Intrapleurale Druckschwankungen bei der Messung des 1-Sekundenwertes und bei körperlicher Arbeit.
(Zur Problematik des 1-Sekundenwertes)
Beitr. klin. Tuberk. 134, 295 - 301 (1967)

19. Göpfert, H. und R. Frey - Heidelberg:
Ein schnellanzeigendes Meßgerät für die Kohlensäure in der Ausatmungsluft.
Arch. klin. Chir. 279, 803 - 809 (1954)

20. Göpfert, H. und U . Henneberg:
Der Anstieg der CO_2-konzentration in der Exspirationsluft im Verlauf einzelner Atemzüge.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 263, 1 - 22 (1956/57)

21. Hadorn, W.:
Über die Bestimmung des Exspirationsstoßes.
(maximale Ausatmungsstromstärke)
Z. klin. Med. 140, 266 - 290 (1942)

22. Hamm, H., R. Wettengel und H. Fabel:
Vergleichende Untersuchungen der Atemmechanik bei normaler Lungenfunktion, obstruktiven und restriktiven Ventilationsstörungen.
Zeitschr. f. klin. Med. 157, 133 - 155 (1962)

23. Häusler, H., H. Julich und G. Lehmann:
Pneumotachographische Untersuchungen bei Gesunden und Kranken unter besonderer Berücksichtigung der Auswertungsmethoden.
Z. klin. Med. 154, 378 - 393 (1957)

24. Herberg, D., G. Reichel und W.T. Ulmer:
Untersuchungen über die Abhängigkeit des absoluten und funktionellen Totraumes von der Ausatemgeschwindigkeit, alveolären Kohlensäurekonzentration, Atemmittellage und vom Lebensalter.
Pflügers Arch. 270, 467 - 488 (1960)

25. Herzog, H.:
Expiratory stenosis of the trachea and large bronchi due to relaxation of the pars membranacea.
Thoraxchirugie 5, 281 (1958)

26. Hildebrandt, G. und O. Hanke:
Über die Norm des Atemstoßes in bezug auf die Vitalkapazität.
Aerztl. Wschr. 11, 439, 445 (1956)

27. Hildebrandt, G. und H. Rohe:
Physiologische Grundlagen für die Atemstoßmessung (Pneumometrie) bei Aludrin-Inhalationstest.
Med. Welt, 325 - 332 (1964)

28. Hildebrandt, G.:
Die Bedeutung der Atemstoßmessung (Pneumometrie) für die Atemfunktionsdiagnostik in der Praxis.
Aertl. Forsch. XVII, 571 - 578 (1963)

29. Hyatt, R., D.P. Schildner, and D.L. Fry:
Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation.
J. appl. Physiol. 13, 331 (1958)

30. Julich, H.:
Beitrag zur medikamentösen Therapie des Lungenemphysems
Z. Inn. Med. 14 295 - 298 (1959)

31. Kamburoff, P.L., W. Günthner und H. Steinmetz:
Lungenfunktionsprüfungen in der Praxis.
Fortschr. d. Medizin 88 Jg. 31, 1244 - 1248 (1970)

32. Kapferer, J.M.:
Der nutzbare Anteil der Vitalkapazität.
Thoraxchirugie 1, 547 - 557 (1954)

33. Leuallen, E.C., and W.S. Fowler:
Maximal exspiratory flow.
Amer, Rev. Tuberc. 72, 783 (1955)

34. Leuschner, A. und W.T. Ulmer:
Untersuchungen über Beziehungen zwischen intrathoraklem Gasvolumen, Vitalkapazität, 1-Sekundenwert und Strömungswiderstand in den Atemwegen sowie über die Zuverlässigkeit des 1-Sekundenwertes als Maß des Strömungswiderstandes.
Beitr. klin. Tuberk. 136, 289 - 298 (1967)

35. Lichterfeld, A.:
Spirometrische Untersuchungen über den Wirkungsvergleich von Alupent- und Aludrin Aerosolen bei obstruktiven Ventilationsstörungen.
Med. Welt, 2748 - 2751 (1961/II)

36. Lottenbach, K., I. Noelpp-Eschenhagen und B. Noelpp:
Mechanische Aspekte der Lungenfunktion.
Handbuch der Inn. Med. 4/2, 488 - 525 (1956)

37. Lutz, H., Müller, C.:
Assistierte Beatmung vor und nach der Operation.
Prophylaxe und Therapie respiratorischer Störungen.
X. Kasseler Symposium. Urban & Schwarzenberg 1969
133 - 141

38. - G.R. Fraser, and W.G. Brown:
Bronchial pressure measurements in emphysema and bronchitis.
J. clin. Invest. 44, 897 (1965)

39. Matthes, K. und W.T. Ulmer:
Untersuchungen über die pathophysiologische Bedeutung des Emphysems.
Dtsch. Arch. klin. Med. 204 - 306 (1957)

40. Meier, J.:
Die Wirkung des Adrenalinderivats
1 - (3,5 - Dihydroxyphenyl) - 2 - isopropylaminoäthanol-sulfat
(Alupent) auf die ventilatorische Lungenfunktion.
Med. Klinik, 57, 1450 - 1453 (1962)

41. Miller, W.F., R.L. Johnson jr., and N. Wu:
Relationship between fast vital capacity and various timed expiratory capacities.
J. app. Physiol., 14, 157 (1959)

42. v. Neegaard, K. und K. Wirz:
Die Messung der Strömungswiderstände in den Atemwegen des Menschen, insbesondere bei Asthma und Emphysem.
Z. klin. Med. 105, 51 - 82 (1927)

43. Mewhouse, T., M.R. Becklake, P.T. Macklem, and M.C. Gregori:
Effekt of alterations in end-tidal CO_2-tension on flow resistance.
J. appl. Physiol. 19, 745 (1964)

44. Nückel, H. und E.:
Alupent zur Vernebelung bei der intermittierenden Positiv-Druckbeatmung.
Praxis der Pneumologie.
23.Jg. Heft 1, 45 - 53 (1969)

45. Pemberton, J., and E.G. Flalagan:
Vital capacity and timed vital capacity in normal men over forty.
J. appl. Physiol. 9, 291 (1956)

46. Reichel, G.:
Die alveoläre Ventilation und ihre Störungen.
Habilitationsschrift, W.W.U. Münster (1963)

47. Reichel, G., W.T. Ulmer und D. Herberg:
Die Vergrößerung des funktionellen und absoluten Totraumes und dessen Beziehung zur Gasstoffwechselstörung bei obstruktivem Lungenemphysem.
Klin. Wschr. 38, 683 - 689 (1960)

48. Ressl, J.:
Kritische Bemerkungen zur Bewertung des Atemstoßes.
Z. inn. Med. 16, 652 (1964)

49. Rossier, P.H., H. Bühlmann, K. Wiesinger:
Physiologie und Pathophysiologie der Atmung.
Berlin, Springer-Verlag (1958)

50. Schaub, R. und H. Baader:
Beitrag zur Objektivierung der inspiratorischen Atembehinderung.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 69, 280 - 284 (1963)

51. Schildner, D.P., A. Roberts, and D.L. Fry:
Effect of gas density and viscosity on the maximal exspiratory flow-volume relationship.
J. clin. Invest. 42, 1707 (1963)

52. Steinmetz, H., M. Debelić:
Leitfaden für Lungenfunktionsuntersuchungen in der Praxis.
Moreton Press Buckingham, England (1969)

53. Stempel, G. und W.T. Ulmer:
Frühdiagnostik der respiratorischen Insuffizienz.
Zeitschr. für Allgemeinmedizin (Der Landarzt, Stuttgart)
Heft 10, 450 - 457 (1969)

54. Ulmer, W.T.:
Die Untersuchung der Lungenfunktion.
Fortschritte der Forschung,49, 461 - 490 (1960)

55. Ulmer, W.T., E. Reif, W. Weller:
Die obstruktiven Atemwegserkrankungen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 70 - 73 (1966)

56. Ulmer, W.T., G. Reichel, D. Nolte:
Die Lungenfunktion.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 140 - 144 (197o)

57. Vuilleumier, P.:
Über eine Methode zur Messung des intraalveolären Druckes und der Strömungswiderstände in den Atemwegen des Menschen.
Zeitschr. klin. Med. 143, 698 - 717 (1944)

58. Zidek, R.:
Klinisch - experimentielle Erfahrungen mit der kombinierten Bestimmung von Vitalkapazität und Atemstoß.
Med. Welt, 1409 - 1415 (1962)

59. Zidek, R.:
Klinisch-experimenteller Beitrag zur Methode der pneumometrischen Prüfung broncholytischer Medikamente.
Med. Klin. 60, 1498 - 1502 (1965)

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dr. med. K. Bihler für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Unterstützung meinen besonderen Dank auszusprechen.

Herrn Professor Dr. med. Harbauer und seinen Mitarbeitern des Instituts für experimentelle Chirugie der Universitätsklinik in Homburg/Saar und Herrn Dr. P. Lübke danke ich für ihre Hilfe bei der Durchführung unserer Untersuchungen und der statistischen Auswertung der Messergebnisse.

Lebenslauf

Als Sohn des Dipl. Kaufmann Walter te Breuil und seiner Ehefrau Katharina, geb. Küppers, wurde ich am 15.März 1945 in Ennepe geboren.
Nach vierjährigem Besuch der Volksschule und nach dem Wechsel zum Gymnasium machte ich nach neunjähriger Oberschulzeit auf dem mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasium Wattenscheid dort am 9.Februar 1965 mein Abitur.
Es schloß sich eine zweijährige pharmazeutische Praktikantentätigkeit in einer öffentlichen Apotheke an, die ich mit der pharmazeutischen Vorprüfung in Münster 1967 erfolgreich beendete.
Im Frühjahr 1967 erfolgte durch die Immatrikulation an der Universität in Münster die Aufnahme des Medizinstudiums. Im März 1968 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Februar 1970 die ärztliche Vorprüfung. Während der klinischen Semester studierte ich in Homburg/Saar und in Münster.
Das Medizinstudium beendete ich erfolgreich am 5.7.1973 mit dem Staatsexamen an der Universität in Münster.